



T.C.  
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

İDİYOPATİK PARKİNSON HASTALARINDA EVRELERE GÖRE NÖROGÖRÜNTÜLEME İLE  
HIPOKAMPAL VOLÜM ÖLÇÜMLERİ VE BİLİŞSEL DÜZEY İLE KORELASYONU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. MUHARREM BIDAKLAR

Prof. Dr. YILDIZ DEĞİRMENCI

DÜZCE- 2019





T.C.  
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

İDİYOPATİK PARKİNSON HASTALARINDA EVRELERE GÖRE NÖROGÖRÜNTÜLEME İLE  
HIPOKAMPAL VOLÜM ÖLÇÜMLERİ VE BİLİŞSEL DÜZEY İLE KORELASYONU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. MUHARREM BIDAKLAR

Prof. Dr. YILDIZ DEĞİRMENCI

DÜZCE- 2019

## ÖNSÖZ

Tez çalışmamın konusunun belirlenmesinde ve hasta grubu oluşturmayla beraber her aşamasında destekleriyle hep yanımda olan tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Yıldız DEĞİRMENCİ' ye,

Nöroloji uzmanlık eğitimime engin bilgi ve tecrübeleriyle katkılarından dolayı kliniğimizin saygıdeğer öğretim üyeleri Prof. Dr. Ayhan ÖZTÜRK ve Prof. Dr. Hulusi KEÇECİ' ye,

Nöroradyoloji danışmanlığında yardımcı olan ve değerli vakitlerini ayıran Prof. Dr. Ömer ÖNBAŞ ve Dr. Öğr. Üyesi Hasan Baki ALTINSOY' a

Tez çalışmamda istatistik alanında destek ve danışmalık aldığım Doç. Dr. Mehmet Ali SUNGUR'a,

Tez çalışması için kontrol grubunu oluşturmamda yardımcı olan asistan ve teknisyen arkadaşlarıma

Nöroloji asistan arkadaşlarım Dr. Alper Aziz Hüdai AYASLI, Dr. Orkun ZORSU ve Dr. Ezgi Ayşe ÇAKIR' a

Poliklinikte tüm gün birlikte çalıştığımız poliklinik sekreterimiz Orhan ŞAHİN, EMG teknisyenimiz Melih GÜMÜŞDAĞ ve EEG Teknisyenimiz Elif BİLGİN'e

Maddi ve manevi desteklerini hep yanımda hissettiğim değerli annem ve babama

Hayatıma huzur veren canım eşim ve sevgili çocuklarıma

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım

## ÖZET

## İDİYOPATİK PARKİNSON HASTALARINDA EVRELERE GÖRE NÖROGÖRÜNTÜLEME İLE HİPOKAMPAL VOLÜM ÖLÇÜMLERİ VE BİLİŞSEL DÜZEY İLE KORELASYONU

Parkinson hastalığı motor ve non motor semptomlar ile prezente olan ilerleyici nörodejeneratif bir hastalıktır. Tremor, bradikinezi, rijitide, postural instabilite kardinal motor semptomlardır. Düşünmede yavaşlama-bilişsel fonksiyonlarda bozulma, depresyon-duygudurum bozukluğu, uyku bozuklukları, ağrılar non motor semptomlar arasında yer alır. Bilişsel bozulma, hastaların günlük yaşam aktivitelerini etkileyen ve bakım gereksinimine yol açan, hastalığın ilerleyen evrelerinde ortaya çıkabilen ve hastalık süreci sırasında sıkı takip edilmesi gereken önemli non-motor bulgulardandır. Parkinson hastalığı evreleri sırasında değişen düzeylerde bilişsel bozukluk ortaya çıkabilmekte olup literatürde Parkinson hastalığına bağlı demans prevalansı %31 olarak bildirilmektedir (1). Hipokampal atrofi sıklıkla Alzheimer hastalığında rastlanan nörogörüntüleme bulgusuysen, Parkinson hastalığı demansında da kortikal atrofi tespit edilmiş olup bazı araştırmalarda Parkinson hastalığı demansında hipokampal atrofi izlendiği bildirilmiştir (2,3). Bizim araştırmamızda Parkinson ve Hareket Hastalıkları polikliniğimizde takip edilen İdiyopatik Parkinson Hastalarının hipokampal hacim ölçümleri ve bilişsel düzey değerlendirmelerinin yapılarak, hastalık evreleriyle korelasyonunun araştırılması planlanmıştır. Çalışmamız İdiyopatik Parkinson hastalığı (İPH) tanısı almış 64 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastalığın evrelendirilmesinde Modifiye Hoehn ve Yahr Skalası (H&Y) ve Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDÖ) kullanılmıştır. Hipokampal hacim ölçümleri Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) T1 Koronal Mprage sekansı ile manuel olarak hesaplandı. Klinik bilişsel düzeyler standartize minimal durum değerlendirme (MMDD) testi ve Montreal Bilişsel Değerlendirme (MOBİD) Ölçeği ile değerlendirilmiştir. Çalışmamız sonucunda hasta grubunda hipokampal volüm azalmış ve sol HKV MMDD ile ilişkili bulunmuştur. H&Y evresi arttıkça ve BPHDÖ motor skoru arttıkça MMDD ve MoCA skorlarında azalma gözlenmiştir. Çalışmamızda, İdiyopatik Parkinson hastalığında hastaların hipokampal volüm ölçümleri ile bilişsel düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu ve bu ilişkinin hastalık evresi arttıkça daha belirgin olduğu izlenmiştir. Buradan yola çıkarak, bilişsel fonksiyon değerlendirmeleri ile koordine olarak hipokampal volüm kaybı izlenen İPH hastalarında erken bilişsel tedaviye başlanmasının, hastaların bilişsel rezervlerinin korunması ve yaşam kalitelerinin iyileştirilmesi açısından büyük önem taşıyacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson Hastalığı, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Hipokampal Volüm Ölçümü, Bilişsel Düzey

## ABSTRACT

### HIPPOCAMPAL VOLUME MEASUREMENTS VIA NEUROIMAGING AND THEIR CORRELATION WITH COGNITIVE STATE DUE TO THE STAGES IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC PARKINSON'S DISEASE

Parkinson's disease is a progressive neurodegenerative disease that presents with motor and non-motor symptoms. Tremor, bradykinesia, rigidity, postural instability are cardinal motor symptoms. Slow thinking-impaired cognitive functions, depression-mood disorder, sleep disorders, pain are non-motor symptoms. Cognitive impairment is one of the most important non-motor findings that affect the daily life activities of the patients and lead to the need for care, can occur in the later stages of the disease, and must be followed closely during the disease process. Different levels of cognitive impairment may occur during the stages of Parkinson's disease, and the prevalence of dementia due to Parkinson's disease is reported as 31% in the literature (1). While hippocampal atrophy is often a neuroimaging finding in Alzheimer's disease, cortical atrophy has been detected in Parkinson's disease, and some studies have reported hippocampal atrophy in Parkinson's disease dementia (2,3). In our study, it was planned to investigate the correlation with the disease stages by making hippocampal volume measurements and cognitive level evaluations in Idiopathic Parkinson's Patients followed in our Parkinson and Movement Disorders polyclinic. Our study was conducted on 64 patients diagnosed with Idiopathic Parkinson's disease (IPH). Modified Hoehn and Yahr Scale (H&Y) and Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) were used in the staging of the disease. Hippocampal volume measurements were calculated manually with the Magnetic Resonance Imaging (MRI) T1 Coronal Mprage sequence. Clinical cognitive levels were evaluated with the standardized minimal state test (MMST) and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Scale. As a result of our study, the hippocampal volume decreased in the patient group and left HCV was found to be associated with MMST. As the H&Y stage increased and the UPDRS motor score increased, a decrease was observed in the MMST and MoCA scores. In our study, it was observed that there is a significant relationship between hippocampal volume measurements and cognitive levels of patients in idiopathic Parkinson's disease, and this relationship becomes more evident as the disease stage increases. Based on this, it is thought that early initiation of cognitive treatment in patients with IPD who has hippocampal volume loss in coordination with cognitive function evaluations will be of great importance in terms of preserving the cognitive reserves of the patients and improving their quality of life.

Key Words: Parkinson's Disease, Magnetic Resonance Imaging, Hippocampal Volume Measurement, Cognitive Level



# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	i
ÖZET .....	i
ABSTRACT .....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ .....	vi
TABLolar DİZİNİ .....	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	1
2.1. Parkinson Hastalığı(PH) .....	2
2.1.1. Tanım.....	2
2.1.2. Tarihçe.....	2
2.1.3. Epidemiyoloji.....	2
2.1.4. Etiyoloji.....	3
2.1.4.2. Parkinson Hastalığının Çevresel Nedenleri .....	3
2.1.5. PH nöropatolojisi.....	3
2.1.6. PH' de klinik semptomlar .....	4
2.1.7. PH Klinik Tanısı .....	5
2.2. Parkinson Hastalığında Kognitif Bozulma.....	6
2.2.1. Parkinson hastalığı hafif kognitif bozukluk(PH-HKB).....	7
2.2.2 Parkinson hastalığı demansı(PH-D) .....	7
2.2.3 Epidemiyoloji .....	8
2.2.4 Etiyoloji.....	8
2.2.5 Nöropatoloji .....	8
2.2.6. Kognitif Özellikler .....	9
2.2.7. Davranışsal ve Nöropsikiyatrik Belirtiler .....	11
2.3. Parkinson hastalığı ve hipokampal atrofi .....	12

3. Materyal ve Metod.....	13
3.1. Araştırmanın Tipi.....	13
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı .....	13
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi .....	14
3.3.1. Sağlıklı Kontroller ile İPH olgularının Dâhil Edilme ve Dışlama Kriterleri .....	14
3.4. Veri toplama araçları .....	15
3.4.1. Demografik Bilgi Formu.....	15
3.4.2. Parkinson Hoehn ve Yahr Evrelemesi.....	15
3.4.3. Bileşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDÖ) .....	16
3.4.4. Standardize Mini Mental Test .....	16
3.4.5. Montreal Bilişsel Değerleme Ölçeği .....	17
3.4.6. Yapısal Manyetik Rezonans Görüntüleme Taramaları .....	17
3.5. İstatistiksel Analiz .....	17
4. Bulgular .....	18
5. Tartışma.....	25
6. Sonuç .....	29
7. Kaynaklar .....	30
8. EKLER.....	41
Ek 1: Sosyo-Demografik Form-Hasta .....	42
Ek 2: Sosyo-Demografik Form-Sağlıklı .....	44
Ek 3: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU .....	45
Ek 4: Modifiye Hoehn Yahr Evrelemesi .....	47
Ek 5: Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (BPHDÖ) Non Motor ve Motor.....	49
Ek 6: Standardize Mini Mental Test Eğitimsizler .....	68
Ek 7: Standardize Mini Mental Test Eğitimliler .....	69
Ek 8: Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği .....	70

## **KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ**

BPHDÖ: Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği  
AH: Alzheimer Hastalığı  
H&Y evrelemesi: Hoehn & Yahr Evrelemesi  
MDS: Movement Disorder Society  
MMDD testi: Mini Mental Durum Değerlendirme Testi  
MoCA: Montreal Bilişsel Değerlendirme (Cognitive Assessment)  
İPH: İdiyopatik Parkinson Hastalığı  
PHD: Parkinson Hastalığı Demansı  
PH-HKB: Parkinson Hastalığı Hafif Kognitif Bozukluk



## **TABLolar DİZİNİ**

<b>Tablo 1:</b> Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Klinik Tanı Kriterleri .....	5
<b>Tablo 2:</b> Hasta – Kontrol demografik özellikler.....	18
<b>Tablo 3:</b> Hasta-Kontrol grubu bilişsel durum ve hipokampal volüm ölçüm korelasyonu.....	19
<b>Tablo 4:</b> Hastaların Başlangıç Semptomu Oranları .....	20
<b>Tablo 5:</b> Hastalığın Semptomlarının Başlangıç Tarafı Oranları .....	20
<b>Tablo 6:</b> Hastalığın Semptomlarının Başlangıç Süresi ile Diğer Değişkenlerin Korelasyonu .....	21
<b>Tablo 7:</b> Hasta grubunda başlangıç semptomuna göre hipokampal volüm ölçümlerinin karşılaştırılması (n=61) .....	21
<b>Tablo 8 :</b> Hasta grubunda komorbidite varlığına göre hipokampal volüm ölçümlerinin karşılaştırılması (n=61) .....	22
<b>Tablo 9 :</b> Hasta grubunda H&Y, BPHDÖ nonmotor ve motor skorlarının MMDD ve MoCA ile korelasyonu .....	22
<b>Tablo 10 :</b> Hasta grubunda evrelere göre hipokampal volüm ölçümleri korelasyonu .....	23
<b>Tablo 11 :</b> Hasta grubunda hipokampal volüm ölçümleriyle bilişsel düzey korelasyonu .....	24
<b>Tablo 12 :</b> Hasta grubunda başlangıç semptomuna göre HKV (n=61) .....	24
<b>Tablo 13 :</b> H&Y evrelmesine göre hasta dağılımı .....	25

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı sonrası ikinci sıklıkta karşılaşılan nörodejeneratif hastalıktır ve hareket hastalıkları polikliniğinde en sık karşılaşılan nörodejeneratif hastalıklardandır (De Lau ve Breteler; 2006). PH prevalansı 100.000 kişide yaklaşık 160 ve insidansı 100.000 kişide her yıl yaklaşık 20 vakadır (4). Türkiye’de ise prevalans 100.000’de 202’dir(Durmus ve ark. 2011).

Parkinsonizm çekirdek bulguları olan kardinal motor özellikler arasında hareketlerde hız ve/veya amplitüdde yavaşlama olarak bilinen bradikinezi ile birlikte rijidite, istirahat tremoru, postural instabilite ve yürüyüş bozuklukları vardır, ancak klinik diğer motor ve non motor semptomları da içerir ve tanı esas olarak klinikdir(Balestrino ve ark. 2019; W. Hess ve ark. 2016).

Dejenerasyonun ilerlemesi ile Parkinson hastalığı motor semptomlarına zamanla non motor semptomlar da eklenebilir. Bu non motor semptomlar daha fazla özürölülüğe yol açabilmektedir. Bilişsel fonksiyonlarda bozulma da bu semptomların önemli bir kısmı oluşturur (Emre ve ark. 2007).

Toplum temelinde, prospektif bir çalışmada Parkinson hastalarında demans riskinin 6 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir(Aarsland ve ark, 2001). Yaşın ve hastalığın ilerlemesi ile demans riski artmaktadır.

Prevalansı değişik 88 çalışmalarda farklı oranlarda bildirilmekle birlikte kesitsel prevalans %40’tır. Populasyon tabanlı bir çalışmada 8 yıllık bir süre içerisinde PH hastalarının %78’inde demans geliştiği gösterilmiştir.

Günlük pratikte tanı ve takipte sık tercih edilen MRG görüntüleme ile kognitif etkilenim düşünülen hastalarda hipokampal volüm ölçümleri ile demans gelişme riski ön görülebilecek ve tedavisi düzenlenebilecektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. İdiyopatik Parkinson Hastalığı (İPH)

### 2.1.1. Tanım

Parkinson hastalığı (PH), 1817' de "An Eassay on the Shaking Palsy" başlıklı çalışmasında onu tarif eden İngiliz bir doktor olan James Parkinson' dan sonra adlandırılmıştır. PH, yaşlı yetişkinleri etkileyen ikinci en yaygın ilerleyici nörodejeneratif hastalıktır. Yaşla birlikte prevalansı artmaktadır. Orta beyindeki substansiya nigradaki dopaminerjik nöronların dejenerasyonu veya kaybı ve nöronal Lewy cisimciklerinin gelişmesi patofizyolojide rol oynamaktadır. PH' nın ilk klinik semptomları, nigrostriatal dopaminerjik nöronların en az %60-%80' inin işlevini kaybetmesinden sonra ortaya çıkar. Hem motor hem de motor olmayan semptomlarla karakterize edilen PH hastalarında klasik olarak istirahat tremoru, rijidite(kaslarda sertlik), bradikinezi (hareketlerde yavaşlık) ve postural instabilite görülür (1).

### 2.1.2. Tarihçe

Parkinson hastalığını ilk olarak 1817' de Dr. James Parkinson "An Essay on the Shaking Palsy" başlıklı denemesini literatüre sundu. Son derece zeki bir gözlemci olarak Parkinson, sinsi başlangıçlı, ilerleyen, engellilik oluşturan bir seyir tarif etti. İstirahat tremoru, eğik postürü ve festinasyonu tarif etti. (5). 19. yüzyılın önde gelen klinik nöroloğu Jean-Martin Charcot Parkinson'un gözlemlerine kapsamlı ayrıntılar ekledi, bradikinezi ve rijiditeyi hastalığın temel özellikleri olarak belirledi. Temel tanı özelliği olarak "felç" kullanılmasına itiraz edildi, çünkü hastalar belirgin bir şekilde zayıf değildi. Parkinson'a saygı duyarak doğru nozografik tanımlamanın Parkinson hastalığı olması gerektiğini öne sürdü (6). 1919'da substansiya nigra'da(SN) dopamin içeren hücrelerde kayıp olduğu anlaşılmıştır(Tretiakoff ve ark). 1960'da striatumda dopamin eksikliğini bildirdiler(Ehringer ve Hornykiewicz). 1961'de Birkmayer ve Hornykiewicz 20 PH ve postensefalik parkinsonizm hastasına levodopa enjeksiyonu ile akinezide belirgin düzelme olduğu, ancak rijiditede değişme olmadığını bildirdiler. 1967-69'da Cotzias ve arkadaşları levodopanın klinik kullanıma girmesini sağladılar (7).

### 2.1.3. Epidemiyoloji

PH en sık rastlanılan ikinci nörodejeneratif hastalıktır. PH herhangi bir zamanda nüfusun her 1000'i için 1-2'yi etkiler. PD prevalansı yaşla birlikte artmaktadır ve PD, 60 yaş üstü nüfusun %1'ini etkilemektedir (8). 8. Dekatta sıklığı %3-4'e kadar çıkabilmektedir. Hastalık başlangıç yaşı ortalama 50-60 yaş aralığında olup prevalansı ileri yaşlarda artmakla birlikte genç yaşlarda da başlayabilir; tüm hastaların %5'inde hastalık 40 yaşından önce başlar ve genç başlangıçlı PH, 20 yaş altında başlarsa jüvenil PHdan söz edilir (9).

## 2.1.4. Etiyoloji

PH etiyolojisi kalıtsal yatkınlık, çevresel toksinlere maruziyet ve yaşlanmanın katkılarıyla multifaktöriyel olduğu düşünülür (10,11).

### 2.1.4.1. Parkinson Hastalığının Genetik Nedenleri

Parkinson hastalığı, nigrostriatal sistemdeki dopaminerjik nöronların kaybı ve beyin sapında Lewy cisimciklerinin varlığı ile karakterizedir. Substantia nigranın pars compacta'sında dopaminerjik nöronların %60 ila %80'i kaybolduğunda motor semptomlar belirgin hale gelir (12). Parkinson hastalığına muhtemelen dopaminerjik nöronların bozulmasına yol açan birçok faktör neden olmaktadır. Hastaların %5 ila %10'unun hastalık için genetik bir etiyolojiye sahip olduğu tahmin edilmektedir. Parkinson hastalığının monojenik formları, diğerleri arasında PARK-SNCA, PARK-LRRK2 ve PARK-VPS35'i içerir. Başka bir genetik risk faktörü, Gaucher hastalığından sorumlu gen olan glukoserebrosidaz veya GBA1'dir. GBA1'deki genetik bir kusur, glukoserebrosidaz aktivitesinde bir azalmaya, glukosilseramidde bir artışa ve  $\alpha$ -sinüklein birikiminin artmasına neden olarak Parkinson hastalığı gelişme riskinin artmasına neden olur (13,14).

### 2.1.4.2. Parkinson Hastalığının Çevresel Nedenleri

Çevresel veya toksik maruziyetin PH'nın gelişimine katkısı 1980'lerde nörotoksin MPP için bir ön ilaç olan 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin (MPTP) ve parkinsonizm arasındaki ilişki ile ortaya çıktı (15). PH ile ilişkili olabilecek çevresel faktörlerden ve toksik maruziyetlerden bazıları arasında pestisitler (rotenone ve paraquat); ağır metaller (manganez, kurşun ve bakır); kuyu suyu; ağaç işleri; kafa yaralanması; poliklorlu bifeniller, trikloroetilen, perkloroetilen ve karbon tetraklorür dahil diğer maddeler; ve kırsal yaşam. Karbon monoksit, eser metaller, organik solventler ve siyanür dahil olmak üzere toksinlere maruz kalma da çevresel risk faktörleri olarak gösterilmiştir. Alternatif olarak, sigara ve kafein alımının hastalık riskini azalttığı düşünülmektedir, ancak daha ileri çalışmalar devam etmektedir (16, 17, 18).

## 2.1.5. PH nöropatolojisi

PH substansiya nigradaki dopaminerjik nöronların kaybına bağlı hipokinetik hareket bozukluğu ile giden nörodejeneratif bir hastalıktır. Tremor, rijidite, bradikinezi ve instabilite ile karakterize klinik sendrom Parkinsonizm; motor aktivitenin kontrolünü sağlayan substansiya nigradan striatuma projekte olan dopaminerjik nöronların hasarlandığı bir dizi hastalıkta bu tip motor bozukluklar görülebilir. Dopaminerjik nöronları hasarlayan toksinler ve dopamin antagonistleri parkinsonizme sebep olabilir. PH  $\alpha$ -sinüklein içeren karakteristik nöronal inklüzyonlar ile ilişkilidir ve nörodejeneratif hastalıklar arasında en sık parkinsonizme sebep olandır.

PD, substansiya nigra ve beyin başka yerlerinde protein akumulasyonu, agregasyonu, mitokondriyal anormallikler ve nöronal kayıp ile ilişkilidir. Genetik yatkın PH otofaji ve lizozomal defektler dolayı bozulan organeller ve anormal protein görünümleri patojenitede rol oynar. Hastalığın bir ip ucu ve tanısız özelliği; sinaptik iletimde rol oynayan  $\alpha$ -sinüklein içeren karakteristik bir inklüzyon Lewy cisimciğidir. PH nda çoğu vaka sporadik girerken,  $\alpha$ -sinükleini kodlayan genin nokta mutasyonları ve duplikasyonları otozomal dominant PH. Sinüklein kümeleri otofaji ile temizlenir ve PH ile ilişkili birkaç mutasyon olan genlerde (LRRK2, Parkin, diğerleri) otofaji yollarında bozukluk görünür. Ayrıca Gaucher hastalığına neden olan lizozomal enzim glukoserebrosidazda heterozigot mutasyon PH içinde risk faktörü olduğu kanıtlanmıştır (19).

### 2.1.6. PH' de klinik semptomlar

PH' de motor ve nonmotor semptomlar tanımlanmıştır.

Tremor, bradikinezi, rijidite ve postural instabilite 4 kardinal motor semptomdur (20). Sekonder motor semptomlar arasında kol salınımının azalması, göz kırpması oranının azalması, maske yüz (hipomimi), ses seviyesinin azalması (hipofoni) ve yatakta dönme zorluğu bulunur.

Tremor, "dinlenme" veya postural olmayan pozisyonda sabit bir nokta etrafındaki ritmik salınımı ifade eder. Tremor genellikle PH'nin ilk motor semptomudur ve yaşamlarının bir noktasında hastaların yaklaşık %90'ını etkiler (21). PH'nin tremoru tipik olarak bir istirahat tremoru iken, hastaların %50'sinde kollar dışı doğru gerildiğinde tekrar ortaya çıkabilecek bir tremor olabilir (21). Tremor asimetrik olarak başlar, supinasyon ve pronasyon veya hap yuvarlama ile tanımlanır, zamanla vücudun karşı tarafını da etkiler.

Bradikinezi, hareketin yavaşlığını ifade eder ve hareketin başlangıcında veya devam etmesi sırasında ortaya çıkabilir (22).

Rijidite, bir uzvun pasif fleksiyon veya ekstansiyonunda agonist-antagonist kasların birlikte aktive olmasıyla ortaya çıkan sertlik veya direnci ifade eder, dişli çark belirtisi olarak da adlandırılır (23).

Postürü instabilite, hastalığın seyrinde, ilk teşhisten yaklaşık on yıl sonra yaşanır. Hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir, düşmelerin majör sebebidir ve geri çekme testi ile ortaya çıkar.

Diskinezi ekstremite, baş ve gövdeyi etkileyebilecek anormal, istemsiz, koreiform hareketleri ifade eder, levodopa kaynaklı diskinezi olarak da adlandırılır. Ballizm, miyoklonus, distoni veya bu hareketlerin bir kombinasyonu ile de ortaya çıkabilir (24). Pik doz diskinezi, off diskinezi veya difazik diskinezi olarak sınıflandırılabilir. Difazik diskinezi, levodopa alımından kısa bir süre sonra başlar, ardından parkinson semptomlarında ve diskinezide iyileşme ve ardından dopamin seviyeleri düştükçe diskinezi geri döner (25).

Distoni, genellikle ekstremiteelerde anormal postürlü, istemsiz, uzamış kas kontraksiyonunu ifade eder. Genellikle sabahın erken saatlerinde daha düşük dopamin seviyeleri ile birlikte ortaya çıkar. Ayak parmaklarında kıvrılma, ayak inversiyonu ve dorsifleksiyonu, alt ekstremitenin plantar fleksiyonu ve muhtemelen etkilenen bacağın krampına veya ağrısına neden olur (26).

Donma, etkili adım atma konusunda saniyeler süren epizodik bir yetersizlik olarak tanımlanmaktadır. En sık dönüş ve adım başlatma sırasında yaşanır, kapı gibi dar bir yerden

geçerken, stres ve dikkat dağınıklığı ile karşılaşıldığında da yaşanır (27). Hastalar ayaklarının yere yapıştırılmış olduğunu hissederek ve genellikle epizodiktir.

Son 20 yılda, PH'nın tanı ve tedavisinde nonmotor semptomların önemi giderek artmaktadır. PH olan çoğu hastanın, hastalığın seyri boyunca birkaç nonmotor semptomu eşzamanlı yaşayacağı tahmin edilmektedir. Motor olmayan semptomlar arasında uyku/uyanıklık ve otonom sinir sistemi disfonksiyonu, bilişsel hal ve ruh hali bozuklukları, psikoz ve ağrı bulunur.

Nöropsikiyatrik semptomlar; depresyon, apati, dürtü kontrol bozuklukları, anksiyete, psikoz, halüsinasyonlar, duyu durum bozuklukları ve abuli

Bilişsel semptomlar; yürütücü işlev bozukluğu, hafıza kaybı ve bunama

Disotonomik semptomlar; ortostatik hipotansiyon, konstipasyon, üriner inkontinans, seksüel disfonksiyon, kardiyak refleks değişkenliği, gastrointestinal disfonksiyon ve terleme

Uyku bozuklukları; insomniya, somnolans, gündüz aşırı uykululuk, huzursuz bacak sendromu, uyku atakları, uykuda periyodik uzuv hareketleri ve REM uykusu davranış bozukluğu

Duyusal anormallikler; ağrı, uyuşma, halsizlik ve olfaktor disfonksiyon(27)

Non motor semptomlar da dalgalanmalar olabilir. Off döneminde hastalar ruh hali, anksiyete, terleme ve sıcaklık düzensizlikleri, ağrı, uyuşma ve diğer semptomlar da kötüleşme yaşayabilir. On döneminde mani ajitasyon, delüzyon, paranoya ve dürtüsellik yaşayabilir (28).

Premotor semptomlar, PH'nın motor semptomlarından önce ortaya çıkan semptomlar olarak tanımlanır ve konstipasyon, anosmi, REM uyku davranış bozukluğu ve depresyonu içerir (29).

### 2.1.7. İPH Klinik Tanısı

İdiyopatik Parkinson Hastalığının klinik tanısı için Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası klinik tanı ölçütleri kullanılmıştır.

**Tablo 1:** Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Klinik Tanı Kriterleri

Dahil olma kriterleri	Dışlayıcı kriterler	Destekleyici kriterler
-----------------------	---------------------	------------------------

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bradikinezi</li> </ul> <p>Ve en az aşağıdakilerden 1'i;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Kas rijiditesi</li> <li>○ 4-6Hz istirahat tremoru</li> <li>○ Postural instabilite</li> </ul> <p>(Birincil olarak görsel, vestibuler, serebellar veya proprioseptif fonksiyon bozukluğunun neden olmadığı)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tekrarlayan inme anamnezi ve parkinsoniyen semptomların basamaklı seyri</li> <li>• Tekrarlayan kafa travması</li> <li>• Kesin ensefalit öyküsü</li> <li>• Okulojirik krizler</li> <li>• Semptomların başlangıcında nöroleptik kullanımı öyküsü</li> <li>• Birden fazla akrobada etkilene</li> <li>• Süreğen remisyon</li> <li>• 3 yıl sonrasında belirtilerin halen tek taraflı seyri</li> <li>• Supranükleer bakış felci</li> <li>• Serebellar belirtiler</li> <li>• Erken ağır otonom tutulum</li> <li>• Erken ağır demans</li> <li>• Babinski belirtisi</li> <li>• BT'de serebral tümör ve</li> </ul> <p>komunikan hidrosefali varlığı</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Yüksek doz L-dopa yanıtı (-)</li> <li>• MPTP'ye maruz kalma</li> </ul>	<p>(PH tanısı için 3 veya daha fazlası gereklidir)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Tek taraflı başlangıç</li> <li>○ İstirahat tremorunun varlığı</li> <li>○ Progressif seyir</li> <li>○ Belirtilerin başladığı tarafta daha belirgin olmak üzere asimetrisinin korunması</li> <li>○ L-dopa'ya iyi yanıt (%70-100)</li> <li>○ L-dopa'ya bağlı şiddetli kore</li> <li>○ <math>\geq 5</math> yıl L-dopa yanıtı</li> <li>○ <math>\geq 10</math> yıl klinik seyir</li> </ul>
---	--	--

## 2.2. Parkinson Hastalığında Kognitif Bozulma

Kognitif bozulma hafif bilişsel bozukluk ve demans olmak üzere iki grupta değerlendirilmekte olan morbidite, mortalite ve bakım yükünü artıran önmeli bir non motor sorundur (86).

### **2.2.1. Parkinson hastalığı hafif kognitif bozukluk (PH-HKB)**

Hafif kognitif bozukluk normal kognisyon ile demans arasında bir durum olarak düşünülmektedir (69). Esas olarak yürütücü işlev ve dikkat bozuklukları ile karakterizedir (70). PH-HKB yaşlanma ve hastalık süresi ile ilişkili olup, hastalığın erken döneminde de görülebilir (67). MDS PH-HKB validasyon çalışma grubu PHD üzerinde yaş ve HKB un en büyük etkiye sahip olduğunu gösterdi (68). PHD için bir risk faktörüdür, erken teşhis ve yönetiminde özel bir öneme sahiptir. Çalışmalar arasında PH-HKB yaygınlık oranı %18.9 - 38.2 arasında değişmektedir (71).

PH-HKB bazı çalışmalarda normal kognisyona döndüğü gösterilmiştir. Nöropsikolojik test hataları, uygulamaya bağlı öğrenme etkileri, depresyon, hafif psikiyatrik durumlar, stres, genel sağlık bozukluğu ve zayıf motivasyon, HKB'dan normal kognisyona geri dönüşle ilişkili olası faktörler arasındadır (73).

Tanı MDS kriterlerine göre beş kognitif alanın seviye I kısaltılmış testler ve seviye II kapsamlı testler ile değerlendirilmesiyle konulur.

### **2.2.2 Parkinson hastalığı demansı(PH-D)**

Literatür tarihinde, PH başlangıçta büyük ölçüde bir motor bozukluk olarak tanımlanmıştır. Parkinson hastalığında demansa ilerleme, giderek artan bir şekilde hastalığın ortak ve engelleyici bir özelliği olarak kabul edilmektedir ve demansın en sonunda önemli sayıda hastada geliştiği zamanla tespit edilmiştir. PH'da demans insidansı altı kata kadar artmıştır, prevalansı %30'a yakındır, ileri yaş ve akinetik-rijit formu daha yüksek risk ile

ilişkilendirilmiştir. PHD dikkat, bellek, yürütme ve görsel-uzamsal işlevlerde bozulma ile karakterizedir; duygulanım değişiklikleri, halüsinasyonlar ve apati gibi davranışsal belirtiler sık görülür. Tanı için özel bir test yoktur; ana patolojik ilişki, serebral korteks ve limbik yapılarda Lewy cisimcik tipi dejenerasyondur.

### **2.2.3 Epidemiyoloji**

PD'de demansın nokta prevalansı %30'a yakındır ve insidans oranı kontrollere göre 4 ila 6 kat artmıştır. Kümülatif prevalans, 8 ve 15 yıllık takip sonrasında sırasıyla %48 ve %78 arasında değiştiği bildirilmiştir. Genel popülasyondaki demans vakalarının %3 ila 4'ünün PHD na bağlı olduğu bulundu. Toplum temelli çalışmalar PH popülasyonunun ~%10'unun her yıl demans geliştireceğini göstermektedir (30).

### **2.2.4 Etiyoloji**

Etiyoloji yönelik yapılan çalışmalarda demans gelişiminin multifaktöriyel olduğu sonucuna varılmış. Ana risk değişkenleri ileri yaş, şiddetli parkinsonizm(özellikle rijidite), postüral dengesizlik ve yürüme bozukluğu ve başlangıçta hafif bilişsel bozukluktur. Yaş ve motor semptomların şiddeti, demans riski üzerinde kombine bir etkiye sahip gibi görünmektedir (37).

Genetik faktörler olarak; Tau (MAPT) genindeki varyasyonların PH'da genetik demans riskini belirleyebileceğine dair bazı kanıtlar vardır (38). Geniş bir çalışma, GBA E326K polimorfizminin, taşıyıcı olmayanlara kıyasla bilişsel bozukluk ve demansın 3,34 kat daha hızlı ilerlemesi ile ilişkili olduğunu ortaya koydu (39).

### **2.2.5 Nöropatoloji**

PHD ile ölen hastaların nöropatolojik çalışmaları, nörodejenerasyon, nöron kaybı, Lewy cisimciklerin ve Lewy nöritlerin birikmesi ile yaygın kortikal ve limbik tutulumu göstermektedir (31). Bazal gangliya patolojisi, özellikle assosiyatif alanlarda, bilişsel eksikliklere de katkıda bulunabilir (32). PH,  $\alpha$ -sinüklein aracılı bir hastalık iken, otopsi çalışmaları ve beyin omurilik sıvısı biyobelirteç çalışmaları, amiloid patolojisinin bazı durumlarda PH'da bilişsel bozukluğa katkıda bulunduğunu göstermektedir (33,34). Serebrovasküler hastalık, patolojide veya nörogörüntüleme mikrovasküler iskemi kanıtı ile bazı PH bilişsel bozukluk vakalarına katkıda bulunur (35). Nörotransmitterleri ölçen fonksiyonel nörogörüntüleme ve nöropatolojik çalışmalar, PH bilişsel bozuklukta dopaminerjik, kolinerjik, serotonerjik ve noradrenerjik nörotransmitter eksikliklerin rolünü desteklemektedir (36).

## **2.2.6. Kognitif Özellikler**

PH-HKB ve PH-D daki bozulmuş bilişsel alanlar arasında dikkat, bellek, görsel-uzaysal, yapısal ve yürütücü işlevler bulunur. Nöropsikolojik değerlendirme, PH'de bilişsel bozukluğun nesnel kanıtını sağlamada önemli bir rol oynamaktadır.

PHD sinsi başlangıçlı ve heterojen bir profile sahiptir. Yürütücü işlev bozukluğu ve vizyospasyal etkilenimi belirgindir, lisan ve hafıza görece korunmuştur (40,62). Başlangıçtaki defisitler ile sonraki demans profili arasındaki ilişki net bir şekilde kurulamamıştır.

Kognitif alanlardan olan dikkat, algı hizmetinde ilgili bilgilerin işlenmesini kolaylaştıran ve ilgisiz bilgilerin işlenmesini engelleyen varsayımsal bir mekanizmadır (72). Dikkat bozulmuş bir hasta, tüm kognitif alanlarda sekonder bozulmalar gösterebileceğinden ilk değerlendirilmesi gereken kognitif alanlardandır.

Hafıza bilgiyi depolama, saklama ve sonrasında ise geri çağırma yeteneği olarak tanımlanmıştır. Bellek bozukluğu, PH da bildirilen en yaygın bilişsel semptomlardan biridir ve yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir. Hafıza şikayeti PHD hastalarının

%67'sinde, LCD'da %94 ve AH'da %100'e kıyasla, başlangıç problemi olarak bildirilmiştir (41). Bellek defisitleri, AH'dan daha az belirgindir, ancak PH'daki bellek defisitinin kodlama ve depolamadan ziyade geri çağırma ile ilgili olmasıdır, bununla birlikte, PHD lı hastalarda ipucu ile hatırlama konusunda bozukluk görünmektedir (43,66).

Çalışmalar, demansı olmayan erken dönem Parkinson hastalarında, en büyük etkilenen kognisyon hafıza alanında olup özellikle de anında ve gecikmeli serbest hatırlama olmak üzere gözlendiğini göstermiştir (79).

Yürütücü işlevler beynin kontrol mekanizması olup planlama, başlatma, organizasyon, engelleme, problem çözme, kendini izleme ve hata düzeltme süreçlerini içerir. Hedefe yönelik davranış, yeni ve alışılmadık durumlara yanıt vermek için çok önemlidir (42).

Yürütücü fonksiyonlarda bozukluk genellikle hastalığın seyrinin başlarında görülür ve demans değerlendirme ölçeğinde performans bozukluğunun büyük bölümünü başlatma ve perserevasyon oluşturması tipiktir, ayar değiştirme ve planlamadaki eksikliklerle kendini gösterir (44, 63).

PHD ve AH arasında, özellikle yürütücü işlevlerde bazı fenomenolojik farklılıklar vardır, bu nedenle, örtüşmeler olsa da PHD da "subkortikal" veya "dissektör" bir model baskındır. Bu farklılıklar en çok demansın erken ve orta aşamalarında belirgindir ve sonraki aşamalarda tespit edilmesi zordur.

Praksi bildiği amaçlı hareketi yapabilme yetisidir. Bilinci yerinde, anlaması normal bir kişinin motor, duysal ve koordinasyon kusuru olmaksızın bildiği amaçlı bir hareketi yapamamasına ise apraksi denir. Tasarımların kopyalanması veya genel nesnelerin çizilmesi gibi testler praksiyi değerlendirmek için kullanılır. Saat Çizme Testi, bir klinik araştırma verileriyle kanıtlandığı üzere PHD da belirgin şekilde bozulmuştur (45). Diğer çalışmalar PHD'da tasarım kopyalama testlerinde bozulma gösterdi (46). Yapım ve çizim görevleri, önemli motor kontrol ve bir dizi bilişsel fonksiyonu içerir.

Görsel-mekansal işlevlere ait bozulma kendini önce yabancı mekanlarda, giderek bildik mekanlarda yön bulma güçlüğü ve bazen kaybolma şeklinde gösterir. Görsel-uzamsal işlevin bir ölçüsü olan yüz tanıma testleri, PD seyrinin erken dönemlerinde bozulur (64). Görsel-uzamsal işlevin diğer ölçütleri, ileri evre PD'de ve PHD olanlarda daha fazla bozulur (65).

Bir çalışma, karmaşık görsel-algısal / uzamsal işlevi içeren Raven's Progressive Matrices testini kullanarak PHD grubunun AH'lı grubundan daha fazla bozuk olduğunu bildirdi (47). Başka bir çalışmada, görsel algı PHD'da demanssız kontrollere göre küresel olarak daha fazla bozulmuştu, ancak LCD'dan farklı değildi (48). PHD'nin LCD'a benzer, ancak AH'dan farklı, önemli görsel algısal bozukluklarla ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Lisan; sözlü anlama, adlandırma ve tekrarlama konusundaki performansta, AH ve PHD hastaları arasında anlamlı bir fark gösterilememiştir, ancak AH'da daha ciddi bir resim adlandırma eksikliği bildirilmiştir (49).

### **2.2.7. Davranışsal ve Nöropsikiyatrik Belirtiler**

Depresyon veya anksiyete gibi semptomları ortaya çıkarmak için resmi tanı kriterleri uygulanabilirken, klinik özelliklerin çoğu bilgilendirici derecelendirmeleriyle tanımlanır, PHD'nin değerlendirilmesinde en popüler olanı Nöropsikiyatrik Envanterdir (NPE)(51).

Halüsinasyonlar ve Sanrılar; Halüsinasyonlar hem popülasyona dayalı PH çalışmalarında hem de NPE tarafından değerlendirilen klinik örneklerde PHD'nde önemli ölçüde daha yüksek bir prevalans (%45-65) bildirilmiştir (52). Demanssız hastalarda halüsinasyonlar bulunduğu, demans gelişiminin önemli bir belirleyicisidir (53). LCD'da halüsinasyonlar %60-80 aralığında olup PHD'den daha da yaygındır (54). Görsel halüsinasyonlar işitsel halüsinasyonlardan iki kat daha sık meydana gelir, çoğunluğu karmaşıktır (55). En yaygın olanları anonim kişilerdir, aile üyeleri, vücut parçaları, hayvanlar veya makineler de olabilir. Renkli, statik ve merkezi konumlu olma eğilimindedirler ve PD-D ve DLB'de benzer sıklık ve şiddette meydana gelirler (56).

Sanrılar, PHD'nde halüsinasyonlardan daha az yaygındır, ancak iki semptom sıklıkla bir arada bulunur. Genel olarak Parkinson hastalarının ~%17'sinde ortaya çıkarken, PHD'ndeki prevalansları %25-30'dur (57). Paranoid sanrılar ve "yatılı hayalet" en yaygın içerikler arasındadır (58).

Mood bozuklukları; Resmi tanı kriterlerini uygulayan toplum temelli bir örnekte, PHD'nda majör depresyon oranı %13, demanssız PH için %9 olarak bildirilmiştir (58). Anksiyöz ruh hali ve depresif ruh hali ile benzer sıklıkta (%30-49) ortaya çıkar; iki rahatsızlık sıklıkla komorbittir(59). İrritabilite, demanssız Parkinson hastalarında %10'dan daha düşük bir prevalansa sahiptir, PHD'nda %14 tür (60).

Apati; genellikle frontotemporal demans ve progresif supranükleer palsinin ayırt edici özelliği olarak kabul edilir %80 ve üzeri sıklıkta bildirilmiştir (61). PHD'nda, daha düşük olup %23-24 oranında bildirilmiştir (60).

Nöropsikiyatrik semptomlar tüm demanslarda yaygındır ve çok az spesifik ayırıcı tanısal değere sahiptir. Halüsinasyonlar, LCD / PHD ve AH nı yararlı bir şekilde ayıran birkaç özellikten biri olarak öne çıkıyor. Genel olarak, PHD 'lı hastalar, LCD 'lı hastalara göre daha az sıklıkta veya daha az şiddetli psikiyatrik semptomlara sahip görünüyor. Psikiyatrik belirtiler demans gelişimi için risk faktörü olabilir ve demans teşhisini destekleyebilir.

### **2.3. Parkinson hastalığı ve hipokampal atrofi**

Gelişmiş nörogörüntüleme tekniklerinin ortaya çıkışı, klinik muayenenin sınırlamalarının ötesinde hastalığın tespitini kolaylaştırmıştır. Bilişsel bozuklukla sonuçlanan patolojik yükü netleştirebilir ve demansa ilerlemeyi belirleyen risk faktörlerini ön görebilir. PH'da bilişsel bozukluğu patolojisine neden olan prognostik faktörler görüntüleme yöntemleri ile tanımlanabilir.

Hafif bilişsel bozukluğa (PH-HKB) sahip PH'de atrofi, ağırlıklı olarak frontal, temporal ve parietal bölgelerde ve ayrıca bazal ön beyin üzerinde meydana gelir ve demansa ilerledikçe daha belirgin hale gelir (74).

Çeşitli kesitsel çalışmalar, PH-D ve PH-HKB hastalarında (PH-D'de daha yaygın), kontrollere veya PHKN veya PHND hastalarına göre daha yüksek beyin atrofisi olduğunu; parietal, oksipital, temporal, frontal loblarda ve hipokampus, amigdala, kaudat, putamen, talamus ve substantia innominata'da da atrofi gösterilmiştir. (75).

Beklendiği gibi, PHD hastaları, çeşitli temporal ve prefrontal alanlarda, PH-HKB hastalarına göre daha az gri madde (GM) hacmine sahipti ve ilginç bir şekilde, hipokampal hacim PH hastalarında HKB gelişimini öngören önemli bir faktördü (76).

Bir çalışmada sol hipokampusta ve sağ entorinal kortekste azalmış GM ve lateral ventriküllerin genişlemesi PHD hastalarını tanımlarken, PD-MCI hastalarında beyin sapı ve sol hipokampus atrofiği görülmüştür (77).

Buna göre, çeşitli alanlarda ve özellikle hipokampusta azalmış kortikal hacim veya kalınlık, demans ve HKB'ye ilerleme ile ilişkili görünmektedir (76).

Çalışmaların fikir birliği, demanslı PH hastalarının, sağlıklı yaş eşleştirilmiş kontrol deneklerinden daha fazla, ancak klinik AH'li hastalardan daha az hipokampal atrofiye sahip olduğu konusunda hemfikirdir (81).

### **3. Materyal ve Metod**

#### **3.1. Araştırmanın Tipi**

Bu çalışma prospektif bir olgu kontrol çalışmasıdır.

#### **3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı**

Bu tez çalışması, ..... tarih ve .... protokol numaralı .... Karar numaralı etik kurul onaylı araştırma kapsamında alınmış nöropsikolojik değerlendirme ve yapısal beyin MRG taramalarının verilerini içermektedir. Birleşik Krallık Beyin Bankası Parkinson Hastalığı Tanı kriterlerine göre İPH tanılı araştırmaya katılmış olgularının nörolojik muayeneleri Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi (DÜTF) Nöroloji Anabilim Dalı Parkinson ve Hareket Bozuklukları

Polikliniği'nde gerçekleştirilmiştir. Tüm katılımcıların nöropsikolojik değerlendirmeleri Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi (DTF) Nöroloji Anabilim Dalı'nda alınmıştır. Katılımcıların MRG taramaları DTF Radyoloji Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. Prospektif incelemeler, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi (DTF) Nöroloji Anabilim Dalı'nda Kasım 2019 – Kasım 2020 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

### **3.3. Araştırmanın Evreni ve rneklemi**

Çalışmanın rneklemi, DTF Nöroloji Anabilim Dalı Parkinson ve Hareket Bozuklukları Polikliniği'nde İdiyopatik PH tanısı almış olgular ile DTF Nöroloji Anabilim Dalı genel nöroloji polikliniğinde değerlendirilmiş sağlıklı gönüllülerden oluşmaktadır. Tüm katılımcılara ayrıntılı nöropsikolojik değerlendirme uygulanmış ve yapısal beyin MRG taramaları yapılmıştır.

Çalışmaya 64 İPH olgusu (yaş ortalaması: 62,7; yaş aralığı: 43-82) ile yaş, cinsiyet ve eğitim açısından uyumlu 40 sağlıklı kontrol (yaş ortalaması: 63,0; yaş aralığı: 39-83) dahil edilmiştir. Katılımcıların klinik ve demografik zellikleri Tablo 2' de sunulmuştur.

#### **3.3.1. Sağlıklı Kontroller ile İPH olgularının Dâhil Edilme ve Dışlama Kriterleri**

Dahil olma kriterleri;

- 1- 18 yaş üzeri olmak
- 2- İdiyopatik Parkinson Hastalığı olmak
- 3- Çalışmaya katılmaya yazılı onam vererek bilgilendirilmiş olur formunu imzalamış olmak.

Dışlama kriterleri;

- 1- 18 yaş altı olmak
- 2- İdiyopatik Parkinson Hastalığı dışında parkinsonizm bulgu ve/veya tanısı olmak
- 3- Mental retardasyon, bilinen Alzheimer hastalığı veya diğer demanslar tanılarının

olması, bilişsel düzeyi etkileyebilecek sistemik, toksik, metabolik hastalıklar, ilaç, madde, alkol kullanımı olması

4- Çalışmaya katılmaya yazılı onam vermemiş olmak

### **3.4. Veri toplama araçları**

Araştırmada aşağıdaki veri toplama araçları kullanılmıştır:

- Demografik bilgi formu,
- Bilişsel durumlarını değerlendirmek için; Standartize Minimental Durum Değerlendirme (MMDD) Testi ve Montreal Bilişsel Değerlendirme(MoCA)Testi
- Hoehn ve Yahr Evrelemesi(H&Y) ve Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği'nin (BPHDÖ) 1. non motor ve 3. Motor bulgular bölümü
- Yapısal Manyetik Rezonans Görüntüleme taramalarında 3 Tesla MRG T1 Koronal MPAGE kesitlerinden elde edilen hipokampal volüm değerleri kullanılmıştır.

#### **3.4.1. Demografik Bilgi Formu**

Demografik bilgi formu sağlıklı kontrol ve hasta olmak üzere iki grupta; cinsiyet, yaş, eğitim, meslek, el tercihi, kronik hastalıklar, antiparkinson tedaviler, hastalık başlangıç yılı, başlangıç semptomu, tanı yılı, MMDD, H&Y ve BPHDÖ motor ve non motor değerlerini sorgulamaktadır (EK-1,2)

#### **3.4.2. Parkinson Hoehn ve Yahr Evrelemesi**

PH evresini belirlemek üzere halen kullanılmaya devam H&Y evreleme ölçeği kullanılmıştır. Genellikle hastalığın derecesini ve yayılımını belirtmede kullanılan bu ölçekte

beş evre tanımlanmıştır. Parkinson Hoehn ve Yahr Evrelemesi 1967 yılında Margaret M. Hoehn ve Melvin D. Yahr tarafından geliştirilmiş (83) (Ek4).

### **3.4.3. Bileşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDÖ)**

PH ve PH-D olan hastalarda, hastalığı değerlendirmek amaçlı Bileşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDÖ) kullanılmıştır (Ek 5).

BPHDÖ 'nün dört ana kategorisi bulunmaktadır, toplamda 42 soru ve muayene yöntemi kullanılarak, 199 puanla ölçüm yapılmaktadır ve yüksek puan semptomların daha kötü olduğu bir hastalık düzeyine işaret eder.

I. Zihinsel, davranışsal ve duygu durumu (0-16)

II. Günlük yaşam aktiviteleri (0-104)

III. Motor değerlendirme (0-56)

IV. Bir önceki haftada meydana gelen tedavi komplikasyonları (0-23)

BPHDÖ Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği, Akbostancı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.

### **3.4.4. Standardize Mini Mental Durum Değerlendirme Testi**

Standardize Mini Mental Durum Değerlendirme (MMDD) Testi (Ek-6,7), ilk kez Folstein ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. MMDD, demans tanısında klinik pratikte sık kullanılan bir testtir. Yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere beş ana başlık altında toplanmış on bir maddeden oluşmakta ve toplam puan olan 30 üzerinden değerlendirilmektedir. Mini mental testin cut-of değerinin 24 puan olarak belirlendiği toplum bazlı geniş bir çalışmada, sensitivitesi %87, spesifitesi %82 olarak bulunmuştur (84,85).

### **3.4.5. Montreal Bilişsel Değerleme Ölçeği**

Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA) ölçeği, hafif bilişsel bozukluk için hızlı bir tarama testi olarak geliştirilmiştir. MoCA ölçeği; dikkat ve konsantrasyon, yürütücü işlevler, bellek, lisan, görsel yapılandırma becerileri, soyut düşünce, hesaplama ve yönelim gibi değişik bilişsel işlevleri değerlendirmektedir (EK-8). MoCA ölçeğinin uygulaması yaklaşık 10 dakika sürer. Testten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek toplam puan 30' dur. Buna göre 21 ve üstünde alınan puan normal olarak değerlendirilir (83).

### **3.4.6. Yapısal Manyetik Rezonans Görüntüleme Taramaları**

Çalışmanın bu bölümüne 40 sağlıklı kontrol ile 64 İPH olgusu dahil edilmiştir.

MRG taramaları, DÜTF Radyoloji Anabilim Dalı'nda 3 Tesla Siemens Magnetom Skyra MRG cihazı kullanılarak yapılmıştır. Hacim ölçümleri için anatomik ayrımın en iyi yapıldığı koronal T1 ağırlıklı MPRAGE (TR: 1350,0 ms, TE: 2,14 ms, FOV: 230 mm, kesit kalınlığı: 1,5 mm) sekansından elde edilen görüntüler kullanılmıştır. Ölçümler manuel işaretleme yöntemiyle her iki hemisferdeki hipokampus yapılarından öncelikle alan olarak elde edildi. Elde edilen alanlar toplanıp kesit kalınlığı ile çarpılarak mm<sup>3</sup> cinsinden sağ, sol ve total hipokampus hacimleri hesaplandı.

### **3.5. İstatistiksel Analiz**

Sayısal değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testiyle incelenmiş, iki grup karşılaştırmaları Independent samples t test ile yapılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizinde

beklenen değer kuralına bağlı olarak Pearson ki-kare, Fisher's exact veya Fisher-Freeman-Halton testleri kullanılmıştır. Korelasyon analizleri Pearson korelasyon analizi ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma ile verilmiş, kategorik değişkenler frekans ve yzde şeklinde verilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS v.22 paket programı ile yapılmış, anlamlılık dzyeyi 0,05 olarak dikkate alınmıştır.

#### 4. Bulgular

Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo 2' de verilmiştir. Hasta(n=61) ve kontrol(n=40) grubunda yaş ortalaması(P=0,798) ve cinsiyet dağılımı(P=0,817) benzerdi. Gruplar arasında yaşadığı yer(p=0,801), medeni hal(p=0,391), öğrenim durumu(p=0,468), aktif el tercihi(p=0,313) ve komorbit durum varlığı(p=0,264) yönünden anlamlı istatistiksel farklılık görölmedi.

**Tablo 2:** Hasta – Kontrol demografik özellikler

	Hasta (n=61)	Kontrol (n=40)	p
Yaş, ortalama±SS	62,26±9,34	62,75±9,37	0,798
Cinsiyet, n(%)			
Erkek	38 (62,3)	24 (60,0)	0,817*
Kadın	23 (37,7)	16 (40,0)	
Yaşadığı yer, n (%)			
şehir	34 (55,7)	25 (62,5)	0,801#
Kırsal Alan	23 (37,7)	13 (32,5)	
Sahil Kenarı	4 (6,6)	2 (5,0)	
Medeni Hal, n (%)			

Evli	54 (88,5)	33 (82,5)	0,391*
Dul	7 (11,5)	7 (17,5)	
Öğrenim Durumu, n (%)			
OYD	2 (3,3)	5 (12,5)	
OY	5 (8,2)	3 (7,5)	
İlkokul	40 (65,6)	22 (55,0)	0,468#
Lise	7 (11,5)	6 (15,0)	
Üniversite	7 (11,5)	4 (10,0)	
Aktif El, n (%)			
Sağ	54 (88,5)	38 (95,0)	0,313\$
Sol	7 (11,5)	2 (5,0)	
Komorbit, n (%)	41 (67,2)	31 (77,5)	0,264*

SS: standart sapma, \*: Pearson ki-kare, #: Fisher-Freeman-Halton, \$: Fisher's exact

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubunun bilişsel durum ile hipokampal volüm ölçüm korelasyonu Tablo 3' te verilmiştir. Tabloda görüleceği üzere, MMDD ve MoCA testleri hasta ve kontrol grubunda benzer ortalamaya sahipti. Hipokampal volüm ölçüm değerleri solda daha belirgin olmak üzere sol, sağ ve toplam değerler hasta grubunda anlamlı olarak daha düşük ortalamaya sahipti (Sağ HKV p=0,020, Sol HKV p=0,005, Toplam HKV p=0,006).

**Tablo 3:** Hasta-Kontrol grubu bilişsel durum ve hipokampal volüm ölçüm korelasyonu

	Hasta (n=61)	Kontrol (n=40)	p
MMDD	27,03±3,3	27,85±1,46	0,095
MoCA (n=51 vs 32)	21,65±5,27	21,66±4,27	0,993
Sağ HKV	2735,72±454,31	2951,32±442,97	<b>0,020</b>
Sol HKV	2493,83±408,99	2731,38±402,36	<b>0,005</b>

Toplam HKV	5229,54±802,87	5682,70±782,32	<b>0,006</b>
------------	----------------	----------------	--------------

Çalışmaya katılan hastalarımızın tablo 4' te belirtildiği gibi başlangıç semtomu %68(n=42) inde tremor iken, %24(n=17) inde bradikinezi, %3,3(n=2) ünde ise rijidite idi ve tremor en sık başlangıç semptomuydu. Tablo 5' te hastalığın semptomların başlangıç tarafı sağ ve sol olarak oran ve sayısı gösterilmiştir, sağ %52,5(n=32) ve sol %47,5(n=29) birbirine yakın olarak tesbit edildi.

**Tablo 4:** Hastaların Başlangıç Semptomu Oranları

Başlangıç semptomu	n	%
Bradikinezi	17	27,9
Tremor	42	68,9
Rijidite	2	3,3

**Tablo 5:** Hastalığın Semptomlarının Başlangıç Tarafı Oranları

Başlangıç taraf	n	%
Sağ	32	52,5
Sol	29	47,5

Hastalık semptomlarının başlangıç süresi ile diğer değişkenlerin korelasyonu tablo 6' da verilmiştir. Hastalık semptomlarının başlangıç süresi ile bilişsel durum değerlendirme sonuçlarından MMDD arasında negatif yönlü zayıf düzeyde korelasyon ve istatistiksel olarak sınırda bir ilişki vardı ( $r=-0,252$ ;  $p=0,050$ ), MoCA ile süre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu ( $r=-0,242$ ;  $p=0,087$ ). BPHDÖ non motor skor ile süre arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde korelasyon vardı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $r=0,448$ ;  $p<0,001$ ), BPHDÖ motor skor sonuçları ile süre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu ( $r=0,255$ ;  $p=0,052$ ). Sağ ( $r=-0,084$ ;  $p=0,518$ ), sol ( $r=-0,104$ ;  $p=0,424$ ) ve toplam ( $r=-0,101$ ;  $p=0,439$ ) hipokampal volüm ölçüm sonuçları ile süre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu, H&Y evrelemesi ile süre arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde korelasyon vardı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $r=0,475$ ;  $p<0,001$ ).

**Tablo 6:** Hastalığın Semptomlarının Başlangıç Süresi ile Diğer Değişkenlerin Korelasyonu

		Semptom süresi
MMDD	r	<b>-0,252</b>
	p	<b>0,050</b>
	n	61
MoCA	r	-0,242
	p	0,087
	n	51
BPHDÖ nonmotor	r	<b>0,448</b>
	p	<b>&lt;0,001</b>
	n	61
BPHDÖ motor	r	0,255
	p	0,052
	n	61
Right HCV	r	-0,084
	p	0,518
	n	61
Left HCV	r	-0,104
	p	0,424
	n	61
Toplam HCV	r	-0,101
	p	0,439
	n	61
H&Y	r	<b>0,475</b>
	p	<b>&lt;0,001</b>
	n	61

Hasta grubunda başlangıç semptomlarını dikkate alarak akinetik rijit ve tremor grubu olarak sağ(p=0,344), sol(p=0,906) ve toplam(p=0,636) hipokampal volüm ölçümleri ile ayrı ayrı Tablo 7' de karşılaştırılmıştır ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı.

**Tablo 7:** Hasta grubunda başlangıç semptomuna göre hipokampal volüm ölçümlerinin karşılaştırılması (n=61)

	Akinetik Rijit* (n=19)	Tremor (n=42)	p

Sağ HKV	2818,30±485,96	2698,36±440,21	0,344
Sol HKV	2484,51±442,61	2498,04±398,40	0,906
Toplam HKV	5302,81±889,91	5196,40±769,43	0,636

\*17 Bradikinezi + 2 Rijidite

Hasta grubunda komorbidite varlığına göre hipokampal volüm karşılaştırmaları tablo 8' de verilmiş olup sağ(p=0,061), sol(p=0,407) ve toplam(p=0,139) hipokampal volüm ölçümlerinde istatistiksel anlamlı sonuçlar elde edilemedi.

**Tablo 8** : Hasta grubunda komorbidite varlığına göre hipokampal volüm ölçümlerinin karşılaştırılması (n=61)

	Var (n=41)	Yok (n=20)	p
Sağ HKV	2811,53±434,48	2580,29±465,34	0,061
Sol HKV	2524,46±394,26	2431,04±441,37	0,407
Toplam HKV	5335,99±782,94	5011,33±818,83	0,139

Hastalar evre ve skorlamaya göre bilişsel düzey korelasyonu tablo 9' da verilmiştir. UPDRS nonmotor skorlama değerleri ile MMDD ( $r=-0,513$ ;  $p<0,001$ ) arasında negatif yönlü orta düzeyde korelasyon vardı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. BPHDÖ nonmotor skorlama değerleriyle MoCA arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu ( $r=-0,272$ ;  $p=0,054$ ). BPHDÖ motor skorlama değerleriyle MMDD ( $r=-0,506$ ;  $p<0,001$ ) arasında negatif yönlü orta düzeyde korelasyon vardı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. BPHDÖ motor skorlama değerleriyle MoCA ( $r=-0,355$ ;  $p=0,011$ ) arasında negatif yönlü zayıf düzeyde korelasyon vardı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. H&Y evresiyle MMDD ( $r=-0,445$ ;  $p<0,001$ ) arasında negatif yönlü zayıf düzeyde korelasyon vardı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. H&Y evresiyle MoCA ( $r=-0,426$ ;  $p=0,002$ ) arasında negatif yönlü zayıf düzeyde korelasyon vardı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

**Tablo 9** : Hasta grubunda H&Y, BPHDÖ nonmotor ve motor skorlarının MMDD ve MoCA ile korelasyonu

		MMDD	MOCA
--	--	------	------

BPHDÖ nonmotor	r	<b>-0,513</b>	-0,272
	p	<b>&lt;0,001</b>	0,054
	n	61	51
BPHDÖ motor	r	<b>-0,506</b>	<b>-0,355</b>
	p	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,011</b>
	n	61	51
H&Y	r	<b>-0,445</b>	<b>-0,426</b>
	p	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,002</b>
	n	61	51

Hasta grubunda evrelere göre hipokampal volüm ölçümleri korelasyonu tablo 10' da verilmiştir. BPHDÖ nonmotor skala ile sağ HKV ( $r=-0,014$ ;  $p=0,913$ ), sol HKV ( $r=-0,094$ ;  $p=0,134$ ) ve toplam HKV ( $r=-0,107$ ;  $p=0,412$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu.

BPHDÖ motor skala ile sağ HKV ( $r=0,170$ ;  $p=0,189$ ), sol HKV ( $r=0,000$ ;  $p=0,997$ ) ve toplam HKV ( $r=0,096$ ;  $p=0,461$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu.

H&Y evresi ile sağ HKV ( $r=0,099$ ;  $p=0,450$ ) ve toplam HKV ( $r=0,020$ ;  $p=0,877$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu. H&Y evresi ile sol HKV ( $r=-0,070$ ;  $p=0,593$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu.

**Tablo 10** : Hasta grubunda evrelere göre hipokampal volüm ölçümleri korelasyonu

		Sağ HKV	Sol HKV	Toplam HKV
BPHDÖ nonmotor	r	-0,014	-0,194	-0,107
	p	0,913	0,134	0,412
	n	61	61	61
BPHDÖ motor	r	0,170	0,000	0,096
	p	0,189	0,997	0,461
	n	61	61	61
H&Y	r	0,099	-0,070	0,020
	p	0,450	0,593	0,877
	n	61	61	61

Hasta grubunda hipokampal volüm ölçümleriyle bilişsel düzey korelasyonu tablo 11' de verilmiştir. Sağ HKV ile MMDD arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu ( $r=0,171$ ;  $p=0,186$ ). Sağ HKV ile MoCA arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu ( $r=-0,082$ ;  $p= 0,569$ ).

Sol HKV ile MMDD ( $r=0,256$ ;  $p=0,046$ ) arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde korelasyon vardı ve istatistiksel olarak anlamlı idi. Sol HKV ile MoCA arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu ( $r=-0,033$ ;  $p= 0,821$ ).

Toplam HKV ile MMDD arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu ( $r=0,227$ ;  $p=0,078$ ). Toplam HKV ile MoCA arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu ( $r=-0,063$ ;  $p= 0,661$ ).

**Tablo 11** : Hasta grubunda hipokampal volüm ölçümleriyle bilişsel düzey korelasyonu

		MMDD	MOCA
Sağ HKV	r	0,171	-0,082
	p	0,186	0,569
	n	61	51
Sol HKV	r	<b>0,256</b>	-0,033
	p	<b>0,046</b>	0,821
	n	61	51
Toplam HKV	r	0,227	-0,063
	p	0,078	0,661
	n	61	51

Hasta grubunda başlangıç semptomuna göre HKV değerleri Tablo 12' de verilmiştir. Başlangıç semptomlarını akinetik rijit ve tremor olmak üzere iki alt grupta hipokampal volüm ölçümleri karşılaştırılmasıyla sağ HKV( $p=0,344$ ), sol HKV( $p=0,906$ ) ve toplam HKV( $p=0,636$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmedi.

**Tablo 12** : Hasta grubunda başlangıç semptomuna göre HKV (n=61)

	Akinetik Rijit* (n=19)	Tremor (n=42)	p
Sağ HKV	2818,30±485,96	2698,36±440,21	0,344

Sol HKV	2484,51±442,61	2498,04±398,40	0,906
Toplam HKV	5302,81±889,91	5196,40±769,43	0,636

\*17 Bradikinezi + 2 Rijidite

Tablo 13' te görüleceği üzere hastaların %52,5' i H&Y evrelemesine göre denge bozukluğu olmaksızın bilateral hastalık semptomlarını göstermektedir.

**Tablo 13 :** H&Y evrelmesine göre hasta dağılımı

H&Y	n	%
1,0	6	9,8
1,5	5	8,2
2,0	32	52,5
2,5	1	1,6
3,0	11	18,0
4,0	6	9,8

## 5. Tartışma

PH hastalığı motor semptomlar ile kendini gösteren, bilişsel bozulma sonrasında demansa yol açabilen ilerleyici nörodejeneratif bir hastalıktır (90). Son 20 yılda, Parkinson hastalığının teşhis ve tedavisinde kognitif semptomların önemi giderek artan bir şekilde kabul edilmektedir.

Demans, Parkinson hastalığının ileri evrelerinde sık karşılaşılan bir sorundur. PH'nın ileri evrelerinde yüksek demans riski iyi bilinmesine ek olarak son araştırmalar PH-HKB'un yüksek frekansı PHD'nin habercisi olduğunu ortaya çıkardı.

Motor semptomlardan kognitif bozulmaya ilerleyiş, muhtemelen Braak tarafından önerilen evreye göre; beyin sapı çekirdeklerinden kortikal alanlara  $\alpha$ -sinüklein birikiminin (Lewy cisimleri ve nöritler) artan yayılmasıyla ilişkilidir. Lewy cisim patolojisi hastalığın evrelerinin ilerlemesiyle beyin sapından limbik sisteme ve neokortikal beyin bölgelerine progrese olur (Braak et al 2003) (91).

Tipik olarak Alzheimer hastalığı ve epizodik bellek bozukluğu patolojisi ile ilişkili olan hipokampal atrofi, serebrovasküler hastalıklar ve frontotemporal dejenerasyon dahil çeşitli patolojiler ile ilişkili bulunmuştur ve PH'daki bilişsel bozulmada etkisi tam olarak anlaşılamamıştır (112,113)

Hipokampal atrofi sıklıkla Alzheimer hastalığında rastlanan nörogörüntüleme bulgusuysa da, PH demansında da kortikal atrofi tespit edilmiş olup bazı araştırmalarda PH demansında hipokampal atrofi izlendiği bildirilmiştir (105,106).

Son çalışmalar PH'de bilişsel gerileme ve demansa ilerlemede hipokampusun bir biyobelirteç olarak katılımını destekliyor (114-115).

İPH araştırmalarında genel olarak ileri yaş grubunda, erkeklerin çoğunlukta olduğu bir demografi söz konusudur (109-110). Araştırmamıza aldığımız örneklem grubunun yaş ortalaması 62 olması ve %62' sinin erkek olması ile literatürde baskın olan profil ile örtüşmektedir.

İPH hastalarında hipokampal volümü sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu( $p:0,006$ ). Literatürde PH' de kortikal grifikasyon azalması ve subkortikal yapılarda atrofinin araştırıldığı çalışmada belirgin bilateral hipokampal atrofi gözlendi(Zhang ve ark. 2014) (107). Demansı olan ve olmayan PH hastalarında entorhinal korteks atrofi farklılıklarının araştırıldığı çalışmada ise Parkinson hasta gruplarında benzer, kontrol grubunda ise hipokampal volümler belirgin düşük bulunmuştur(Goldman ve ark. 2012) (108). Hipokampal atrofi ile İPH lardaki bilişsel bozulma arasındaki korelasyon ileride PHD gelişme patofizyolojisindeki rolünü göstermede katkıda bulabildiği için önemlidir. Hipokampal hacimlerin ölçüldüğü bir çalışmada, bilişsel bozukluğu olan ve olmayan Parkinson hastalarında, sağlıklı yaş eşleştirilmiş kontrollere göre daha fazla hipokampal atrofi vardı(Calmicioli ve ark 2003) (111).

Başka bir hacimsel çalışma, normal kontrollere kıyasla, PH demanslı ve demanssız hastalarda hipokampal hacminde azalma bulmuştur(Junqué ve ark. 2005) (100) Demanslı Parkinson hastalarında MRG da temporal lob atrofisinin AH ve LCD la karşılaştırıldığı çalışmada; PH demansı olan hastalarda demansız olanlara kıyasla hipokampal atrofide anlamlı bir fark yoktu (Tam ve ark. 2005) (101). PH motor alt tiplerinde mezolimbik yoldaki morfolojik değişikliklerin incelendiği bir çalışmada Parkinson hastalarında kontrollere göre artmış hipokampal hacimler gözlenmiştir(Nyberg ve ark. 2015) (116).

Çalışmaya katılan hastalarımız başlangıç semptomu %68 oran ile en sık tremordu. Hastaların %70 inde tremor eş zamanlı, %42' sinde ise bradikinezi ve rijidite olmaksızın sadece tremor ile prezente olur(Benamer ve ark. 2007).

Hastalık semptomlarının başlangıç süresi ile MMDD arasında negatif yönlü zayıf düzeyde korelasyon ve istatistiksel olarak sınırdaki bir ilişki vardı ( $r=-0,252$ ;  $p=0,050$ ), MoCA ile süre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu ( $r=-0,242$ ;  $p= 0,087$ ). Cavines ve ark. 2007' de yaptığı çalışmada PH, PH-HKB ve PHD değerlendirdiği 3 grupta hastalık süresi ve MMDD arasında anlamlı farklılıklar vardı. Parkinson hastalığında hafif bilişsel bozukluğun yaygınlığı ve klinik yönlerinin araştırıldığı bir meta-analiz çalışmasında PH'de hafif bilişsel bozukluk daha uzun hastalık süresi ilişkili bulundu(Baiano ve ark. 2020).

Hastalığın şiddetini belirlemek için yapılan evreleme ve skorlama ölçekleri nörodejeneratif bir hastalık olan Parkinson hastalığında süre ile arasında korelasyon olmasını beklenir. Semptom süresi ile evre ve skorların korelasyonunda; BPHDÖ non motor skor ile

semptom süresi korele ve anlamlı bulundu( $p<0,001$ ), BPHDÖ motor skor sonuçları ile semptom süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu ( $p=0,052$ ), H&Y evrelemesi ile semptom süresi korele ve anlamlı bulundu( $p<0,001$ ). MDS-UBPHDÖ 'ye dahil edilen Hoehn ve Yahr ölçeğinin doğrulama çalışmasında hastalık süresi ( $r= 0.39$ ) ile düşük / orta düzeyde korelasyon bulundu(Martinez-Martin ve ark. 2018) ve bizim çalışmamızı desteklemektedir.

Hipokampal volüm ölçüm sonuçları ile semptom süresi arasında ilişki yoktu. Kortikal incelme karşısında PH evreleri ve klinik korelasyonun araştırıldığı çalışmada artan hastalık süresi ile hipokampal volüm kaybı korele bulundu (Wilson ve ark. 2019).

PH akinetik rijit ve tremor gruplarında hipokampal volüm ölçümleri ile arasında ilişki bulunmadı.

Hasta grubunda komorbidite varlığına göre hipokampal volüm karşılaştırmalarında anlamlı sonuçlar elde edilmedi. Hipokampal atrofi serebrovasküler hastalıklar ile ilişkilendirilmiş ve son yayınlar kardiyovasküler risk faktörlerinin de katkıda bulunduğunu göstermiştir (88). Hipokampal atrofisi olan hastalar daha yaşlıydı ve hipokampal atrofisi olmayan hastalara göre daha yüksek renal disfonksiyon oranı ve kardiyak olay gösterdi (89).

Çalışmamızda hastalığın motor semptomlarının ilerlemesi ile hastalığın H&Y evresi ve BPHDÖ motor skala puanları artmaktadır. H&Y evresi ve BPHDÖ motor skala puanları arttıkça MMDD ve MoCA skorlarında azalma gözlenmiştir.

H&Y evresi arttıkça MMDD( $p<0,001$ ) ve MoCA( $p=0,002$ ) skorlarında azalma gözlenmiştir

PH hastalarında MMDD göre normal bilişsel duruma sahip hastalarda MoCA performansının değerlendirildiği çalışmada daha yüksek hastalık şiddeti (Hoehn ve Yahr evresi ve BPHDÖ skoruna göre), tek değişkenli analizlerde bilişsel bozulma ile  $P <.05$  seviyesinde ilişkilendirildi ve BPHDÖ skorundan daha güçlü bilişsel bozukluk ilişkisi nedeniyle hastalık şiddeti için H&Y evrelendirilir(Nazem ve ark. 2009) (95).

Tunus LRRK2 ile ilişkili Parkinson hastalarındaki bilişsel işlev bozukluğunun araştırıldığı çalışmada MMDD, hastalık süresi ve motor MDS-BPHDÖ skoru, Hoehn ve Yahr evresi ile iyi korelasyon gösterdi(Sasi ve ark. 2012) (96).

Bilişsel durumun Parkinson hastalığında nöropatolojik evre ile ilişkisini araştırıldığı bir çalışmada Hoehn ve Yahr skorları MMDD skorları ( $p <0.0005$ ) ile korelasyon gösterdi(Braak ve ark 2005) (98).

PHD ve PH-HKB hastalarının morfometri kullanılarak MRG çalışmasında beklendiği gibi, PHD'li hastalar demansı olmayan Parkinson hastalarına göre daha düşük bir MMDD skoruna ve daha yüksek bir Hoehn ve Yahr evresine sahipti(Beyer ve ark. 2007) (102).

BPHDÖ motor skoru arttıkça MMDD( $p<0,001$ ) ve MoCA( $p=0,011$ ) skorlarında azalma gözlenmiştir. PH hastalarında HKB tanımlandığı bir çalışmada BPHDÖ motor skor arttıkça MMDD skorları azalmıştır(Caviness ve ark. 2007) (93).

BPHDÖ nonmotor skora değerleri ile MMDD( $p<0,001$ ) arasında ilişki bulundu, ancak MoCA( $p=0,054$ ) ile bulunmadı.

PH hastalarında hayat kalitesine nelerin katkıda bulunduğu araştırılan bir çalışmada MMDD ile H&Y skorları güçlü bir şekilde ilişkilendirilemedi(Schrag ve ark. 2000) (92). Literatürde Parkinson hastalarında bilişsel bozuklukların, çoğunlukla motor semptomlara eşlik ettiği ve MOBİD puanı yüksek olan Parkinson hastalarında hastalığın Hoehn ve Yahr evresinin düşük olduğu, düşük Hoehn ve Yahr evresine sahip hastalarda, MOBİD skorunun yüksek olduğu rapor edilmektedir.

Hasta grubunda evrelere göre hipokampal volüm ölçümleri korelasyonunda; BPHDÖ nonmotor skala( $p=0,412$ ), BPHDÖ motor skala( $p=0,461$ ) ve H&Y evresi ( $p=0,461$ ) ile HKV arasında ilişki yoktu.

Azalmış hipokampus CA2-CA3 alt alan volümlerinin yeni tanı PH larında ilişkisinin araştırıldığı çalışmanın bulguları, hipokampal formasyonun CA2-CA3 alt alanının klinik olarak teşhis edilen PH'nin en erken aşamasında bile önemli ölçüde azaldığını göstermektedir, CA4-DG'de önemli bir atrofi tespit etmedik. 24 haftalık bir L-DOPA tedavisinin PH hastalarında CA2-CA3 hacmini eski haline getirdiğini bulduk. Bu, PD'nin ilk aşamasında, dopaminerjik ilaçların hipokampal yapısal değişiklikleri iyileştirdiğini göstermektedir(Györfi ve ark. 2017) (97). PH motor alt tiplerinde mezolimbik yoldaki morfolojik değişikliklerin incelendiği bir çalışmada korelasyon analizinde hipokampal volüm ile azalan MDS-BPHDÖ arasında bir eğilim ortaya çıkardı(Nyberg ve ark. 2015) (116).

Hasta grubunda hipokampal volüm ölçümleriyle MMDD ve MoCA ile bilişsel düzey korelasyonunu değerlendirdiğimizde sadece sol HKV( $p=0,046$ ) ile MMDD arasında ilişki bulundu. PH larında evrelere göre kortikal inceltme ve klinik korelasyonunun araştırıldığı çalışmada düşük MMDD skorları, hipokampustaki hacimsel kayıp ile korelasyonludur(Wilson ve ark. 2019) (94).

Hipokampal hacim ve MoCA arasındaki ilişkiyi araştırılan bir çalışma böyle bir ilişki bulamadı (Paul ve ark. 2011) (103).

Yaşlı erişkinlerde bilişsel yaşlanma ile hipokampusun ilişkisinin araştırıldığı bir başka çalışma MoCA ile hipokampal volüm arasında önemli bir ilişki olduğunu gösterdi(O'Shea ve ark. 2016) (104)

Parkinson hastalarının tümü arasında, daha yüksek hipokampal hacimler, daha yüksek global bilişsel puan ile korelasyon gösterdi.

Başlangıç semptomlarını dikkate alarak akinetik rijit ve tremor olmak üzere iki gruba HKV değerleri arasında bir ilişki yoktu.

PH motor alt tiplerinde mezolimbik yoldaki morfolojik değişikliklerin incelendiği bir çalışmada PH tremor baskın ve postural instabil yürüyüş baskın motor alt tipleri arasında subkortikal hacimlerde önemli bir fark bulunmadı(Nyberg ve ark. 2015) (116).

Hastaların %52,5' i H&Y evrelemesine göre denge bozukluğu olmaksızın bilateral hastalık semptomlarını göstermektedir. PH motor alt tiplerinde mezolimbik yoldaki morfolojik değişikliklerin incelendiği bir çalışmada PH hastaları, ortalama  $2,2 \pm 0,7$ 'lik bir Hoehn & Yahr evresi ile gösterildiği gibi hafif ila orta dereceli hastalığa sahipti(Nyberg ve ark. 2015) (116).

## 6. Sonuç

Bizim prospektif olarak yürüttüğümüz İdiyopatik Parkinson hastalarında evrelere göre nörogörüntüleme ile hipokampal volüm ölçümleri ve bilişsel düzey ile korelasyonu çalışmamızda hipokampal volüm ölçüm değerleri hasta grubunda anlamlı olarak daha düşük ortalamaya sahip olduğu görülmüştür. Sol HKV ile MMDD arasında ilişki bulunmuştur. H&Y evresi arttıkça MMDD( $p<0,001$ ) ve MoCA( $p=0,002$ ) skorlarında azalma gözlenmiştir. BPHDÖ motor skoru arttıkça MMDD( $p<0,001$ ) ve MoCA( $p=0,011$ ) skorlarında azalma gözlenmiştir. Çalışmamızdan yola çıkılarak hastaların nörogörüntüleme yöntemleriyle hipokampal hacim değişiklikleri saptandı ve klinik bilişsel düzey ölçümleri ve hastalık evreleriyle ilişkilendirildi, hastalara erken bilişsel tedavi başlanması ve bu sayede bilişsel rezervlerinin korunabilmesi adına gerekli destek tedavilerin yapılması mümkün olacaktır.

## 7. Kaynaklar

1. Front Biosci (Schol Ed) 2014 Jan 1;6:65-74. doi: 10.2741/s415.Parkinson's disease: a review Janice M Beitz 1
2. 'Impaired cognitive performance and hippocampal atrophy in Parkinson disease' Turk J Med Sci (2015) 45 doi:10.3906/sag-1408-68
3. 'Cortical thinning across Parkinson's disease stages and clinical correlates' Journal of the Neurological Sciences 398 (2019) 31–38
4. LANGE''Current Diagnosis and Treatment'';201-202
5. Parkinson J. An Essay on the Shaking Palsy. London: Whittingham and Rowland Sherwood, Neely and Jones; 1817
6. Charcot JM. Lectures on the Diseases of the Nervous System, Delivered at La Salpêtrière. London: The New Sydenham Society; 1877
7. Hareket bozuklukları ilkeler ve uygulamalar-hipokinetik hastalıklar Stanley Fahn and Joseph Jankovic-Çeviri editörü: M.Cenk Akbostancı; 2010; 2; 79
8. Epidemiology of Parkinson's disease-Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria : 1996), 01 Feb 2017, 124(8):901-905
9. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji: 2019; 29.2: 516
10. Piccini P, Burn DJ, Ceravolo R, Maraganare D, Brooks DJ. The role of inheritance in sporadic Parkinson's disease: evidence from a longitudinal study of dopaminergic functions in twins. Ann Neurol 45: 577-582, 1999.
11. Le Witt PA. Parkinson's disease: Etiologic Considerations In: Parkinson's disease and movement disorder edt by Adler CH, Ahlskog JE. Humana Press, New Jersey 91-100, 2000.
12. Hirsch E, Graybiel AM, Agid YA. Melanized dopaminergic neurons are differentially susceptible to degeneration in Parkinson's disease. Nature 1988;334(6180):345–348. doi:10.1038/334345a0.

13. Gan-Or Z, Liong C, Alcalay RN. GBA-associated Parkinson's disease and other synucleinopathies. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2018;18(8):44. doi:10.1007/s11910-018-0860-4
14. Mazzulli JR, Xu YH, Sun Y, et al. Gaucher disease glucocerebrosidase and  $\alpha$ -synuclein form a bidirectional pathogenic loop in synucleinopathies. *Cell* 2011;146:37–52. doi:10.1016/j.cell.2011.06.001.
15. Mazzulli JR, Xu YH, Sun Y, et al. Gaucher disease glucocerebrosidase and  $\alpha$ -synuclein form a bidirectional pathogenic loop in synucleinopathies. *Cell* 2011;146:37–52. doi:10.1016/j.cell.2011.06.001.
16. Taylor KS, Cook JA, Counsell CE. (2007) Heterogeneity in male to female risk for Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78(8):905–906. doi:10.1136/jnnp.2006.104695.
17. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79(4):368–376. doi:10.1136/jnnp.2007.131045.
18. Obeso J, Stamelou M, Geotz CG, et al. Past, present, and future of Parkinson's disease: a special essay on the 200th anniversary of the shaking palsy. *Mov Disord* 2017;32(9):1264–1310. doi:10.1002/mds.27115
19. Robbins Basic Pathology 10 th edition; Central Nervous System Neurodegenerative Diseases 23; 876
20. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79(4):368–376. doi:10.1136/jnnp.2007.131045.
21. Obeso J, Stamelou M, Geotz CG, et al. Past, present, and future of Parkinson's disease: a special essay on the 200th anniversary of the shaking palsy. *Mov Disord* 2017;32(9):1264–1310. doi:10.1002/mds.27115.
22. Berardelli A, Rothwell JC, Thompson PD, Hallett M. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain* 2001;124(pt 11):2131–2146. doi:10.1093/brain/124.11.2131.
23. Samii A, Nutt JG, Ransom BR. Parkinson's disease. *Lancet* 2004;363(9423):1783–1793. doi:10.1016/S0140-6736(04)16305-8.
24. Luquin MR, Scipioni O, Vaamonde J, et al. Levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: clinical and pharmacological classification. *Mov Disord* 1992;7(2):117–124. doi:10.1002/mds.870070204.

25. Obeso J, Stamelou M, Geotz CG, et al. Past, present, and future of Parkinson's disease: a special essay on the 200th anniversary of the shaking palsy. *Mov Disord* 2017;32(9):1264–1310. doi:10.1002/mds.27115.
26. Tolosa E, Compta Y. Dystonia in Parkinson's disease. *J Neurol* 2006;253(suppl 7):vii7–vii13. doi:10.1007/s00415-006-7003-6.
27. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH; National Institute for Clinical Excellence. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006;5(3):235–245. doi:10.1016/S1474-4422(06)70373-8.
28. Storch A, Schneider CB, Wolz M, et al. Nonmotor fluctuations in Parkinson disease: severity and correlation with motor complications. *Neurology* 2013;80(9):800–809. doi:10.1212/WNL.0b013e318285c0ed.
29. Goldman JG, Postuma R. Premotor and nonmotor features of Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 2014;27(4):434–441. doi:10.1097/WCO.000000000000112.
30. Emre M, Aarsland D, Brown R, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson disease. *Mov Disord* 2007; 22: 1689–1707.
31. The neurobiological basis of cognitive impairment in Parkinson's disease. Halliday GM, Leverenz JB, Schneider JS, Adler CH, *Mov Disord*. 2014 Apr 15; 29(5):634-50
32. The cognitive functions of the caudate nucleus. Grahn JA, Parkinson JA, Owen AM. *Prog Neurobiol*. 2008 Nov; 86(3):141-55.
33. Distribution and Load of Amyloid- $\beta$  Pathology in Parkinson Disease and Dementia with Lewy Bodies. Hepp DH, Vergoossen DL, Huisman E, Lemstra AW, Netherlands Brain Bank., Berendse HW, Rozemuller AJ, Foncke EM, van de Berg WD. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2016 Oct; 75(10):936-945.
34. Cerebrospinal Fluid Biomarkers of Cognitive Decline in Parkinson's Disease. Johar I, Mollenhauer B, Aarsland D. *Int Rev Neurobiol*. 2017; 132():275-294.
35. The contribution of white matter lesions (WML) to Parkinson's disease cognitive impairment symptoms: A critical review of the literature. Veselý B, Rektor I. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Jan; 22 Suppl 1():S166-70.
36. Combined insular and striatal dopamine dysfunction are associated with executive deficits in Parkinson's disease with mild cognitive impairment. Christopher L, Marras C, Duff-Canning S, Koshimori Y, Chen R, Boileau I, Segura B, Monchi O, Lang AE, Rusjan P, Houle S, Strafella AP. *Brain*. 2014 Feb; 137(Pt 2):565-75.

37. Levy G, Schupf N, Tang MX, et al. Combined effect of age and severity on the risk of dementia in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2002; 51: 722–729.
38. D.G. Healy, P.M. Abou-Sleiman, A.J. Lees, J.P. Casas, N. Quinn, K. Bhatia, et al. Tau gene and Parkinson's disease: a case-control study and meta-analysis *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 75 (7) (Jul 2004), pp. 962-965
39. M.Y. Davis, C.O. Johnson, J.B. Leverenz, D. Weintraub, J.Q. Trojanowski, A. Chen-Plotkin, et al. Association of GBA mutations and the E326K polymorphism with motor and cognitive progression in Parkinson disease *JAMA Neurol.* (Aug 29 2016),
40. Lewis SJG, Foltynie T, Blackwell AD, Robbins TW, Owen AM, Barker RA. Heterogeneity of Parkinson's disease in the early clinical stages using a data driven approach. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 343–348.
41. Noe E, Marder K, Bell KL, Jacobs DM, Manly JJ, Stern Y. Comparison of dementia with Lewy bodies to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Mov Disord* 2004; 19: 60–67.
42. Cognitive rehabilitation for executive dysfunction in adults with stroke or other adult non-progressive acquired brain damage Charlie SY Chung, Alex Pollock, Tanya Campbell, Brian R Durward, Suzanne Hagen *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Apr; 2013
43. Higginson CI, Wheelock VL, Carroll KE, Sigvardt KA. Recognition memory in Parkinson's disease with and without dementia: evidence inconsistent with the retrieval deficit hypothesis. *J Clin Exp Neuropsychol* 2005; 27: 516–528.
44. Paolo AM, Troster AI, Glatt SL, Hubble JP, Koller WC. Differentiation of the dementias of Alzheimer's and Parkinson's disease with the dementia rating scale. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1995; 8: 184–188.
45. Emre M, Aarsland D, Albanese A, et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 2509–2518.
46. Beatty WW, Ryder KA, Gontkovsky ST, Scott JG, McSwan KL, Bharucha KJ. Analyzing the subcortical dementia syndrome of Parkinson's disease using the RBANS. *Arch Clin Neuropsychol* 2003; 18: 509–520.

47. Starkstein SE, Sabe L, Petracca G, et al. Neuropsychological and psychiatric differences between Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 381–387.
48. Mosimann UP, Mather G, Wesnes KA, O'Brien JT, Burn DJ, McKeith IG. Visual perception in Parkinson disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2004; 63: 2091–2096.
49. Noe E, Marder K, Bell KL, Jacobs DM, Manly JJ, Stern Y. Comparison of dementia with Lewy bodies to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Mov Disord* 2004; 19: 60–67.
50. Beatty WW, Ryder KA, Gontkovsky ST, Scott JG, McSwan KL, Bharucha KJ. Analyzing the subcortical dementia syndrome of Parkinson's disease using the RBANS. *Arch Clin Neuropsychol* 2003; 18: 509–520.
51. Cummings JL, Mega M, Gray K, et al. The Neuropsychiatric inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308–2314.
52. Aarsland D, Bronnick K, Ehrt U, De Deyn PP, Tekin S, Emre M, Cummings JL. Neuropsychiatric symptoms in patients with PD and dementia: frequency, profile and associated caregiver stress. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 36–42.
53. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Kragh-Sorensen P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol* 2003; 60: 387–392
54. Ballard C, Holmes C, McKeith I, et al. Psychiatric morbidity in dementia with Lewy bodies: a prospective clinical and neuropathological comparative study with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1039–1045.
55. Mosimann UP, Rowan EN, Partington CE, et al. Characteristics of visual hallucinations in Parkinson disease dementia and dementia with lewy bodies. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14: 153–160.
56. Fenelon G, Mahieux F, Huon R, Ziegler M. Hallucinations in Parkinson's disease: prevalence, phenomenology and risk factors. *Brain* 2000; 123: 733–745.
57. Hirano N, Mori E, Tanimukai S, et al. Distinctive neurobehavioral features among neurodegenerative dementias. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11: 498–503.

58. Aarsland D, Ballard C, Larsen JP, McKeith I. A comparative study of psychiatric symptoms in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with and without dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 528–536.
59. Menza MA, Robertson HD, Bonapace AS. Parkinson's disease and anxiety: comorbidity with depression. *Biol Psychiatry* 1993; 34: 465–470.
60. Aarsland D, Cummings JL, Larsen JP. Neuropsychiatric differences between Parkinson's disease with dementia and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 184–191.
61. Aarsland D, Litvan I, Larsen JP. Neuropsychiatric symptoms of patients with progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001; 13: 42–49.
62. Muslimovic D, Post B, Speelman JD, Schmand B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology* 2005; 65:1239.
63. Raskin SA, Borod JC, Tweedy J. Neuropsychological aspects of Parkinson's disease. *Neuropsychol Rev* 1990; 1:185.
64. Levin BE, Llabre MM, Reisman S, et al. Visuospatial impairment in Parkinson's disease. *Neurology* 1991; 41:365.
65. Uc EY, Rizzo M, Anderson SW, et al. Visual dysfunction in Parkinson disease without dementia. *Neurology* 2005; 65:1907.
66. Taylor JP, Rowan EN, Lett D, et al. Poor attentional function predicts cognitive decline in patients with non-demented Parkinson's disease independent of motor phenotype. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79:1318.
67. Litvan I, Aarsland D, Adler CH, et al. MDS Task Force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: critical review of PD-MCI. *Mov Disord* 2011;26:1814-1824.
68. Hoogland J, Boel JA, de Bie RMA, et al. Mild cognitive impairment as a risk factor for Parkinson's disease dementia. *Mov Disord* 2017;32:1056-1065.
69. R.C. Petersen, G.E. Smith, S.C. Waring, R.J. Ivnik, E.G. Tangalos, E. Kokmen Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome *Arch. Neurol.*, 56 (1999), pp. 303-308
70. R. Ceravolo, C. Pagni, G. Tognoni, U. Bonuccelli The epidemiology and clinical manifestations of dysexecutive syndrome in Parkinson's disease *Front. Neurol.*, 3 (2012), p. 159

71. I. Litvan, D. Aarsland, C.H. Adler, et al. MDS Task Force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: critical review of PD-MCI. *Mov. Disord.*, 26 (2011), pp. 1814-1824
72. Attention and prediction in human audition: a lesson from cognitive psychophysiology Erich Schröger, Anna Marzecová, Iria SanMiguel *Eur J Neurosci.* 2015 Mar; 41(5): 641–664. Published online 2015 Mar 1. doi: 10.1111/ejn.12816
73. T.D. Koepsell, S.E. Monsell Reversion from mild cognitive impairment to normal or near-normal cognition: risk factors and prognosis *Neurology*, 79 (2012), pp. 1591-1598
74. Delgado-Alvarado M, Gago B, Navalpotro-Gomez I, Jiménez-Urbieta H, Rodríguez-Oroz MC. Biomarkers for dementia and mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord.* (2016) 31:861–81. 10.1002/mds.26662
75. Burton EJ, McKeith IG, Burn DJ, Williams ED, O'Brien JT. Cerebral atrophy in Parkinson's disease with and without dementia: a comparison with Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and controls. *Brain* 2004;127(Pt 4):791–800.
76. Kandiah N, Zainal NH, Narasimhalu K, et al. Hippocampal volume and white matter disease in the prediction of dementia in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2014;20(11):1203–1208.
77. Morales DA, Vives-Gilabert Y, Gomez-Anson B, et al. Predicting dementia development in Parkinson's disease using Bayesian network classifiers. *Psychiatry Res* 2013;213(2):92–98.
78. Lee JE, Cho KH, Song SK, et al. Exploratory analysis of neuropsychological and neuroanatomical correlates of progressive mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85(1):7–16.
79. D. Muslimovic, B. Post, J.D. Speelman, B. Schmand Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease *Neurology*, 65 (2005), pp. 1239-1245
80. E. Mak, L. Su, G.B. Williams, M.J. Firbank, R.A. Lawson, A.J. Yarnall, et al. Baseline and longitudinal grey matter changes in newly diagnosed Parkinson's disease: ICICLE-PD study *Brain*, 138 (2015), pp. 2974-2986
81. R. Camicioli, M.M. Moore, A. Kinney, E. Corbridge, K. Glassberg, J.A. Kaye Parkinson's disease is associated with hippocampal atrophy *Mov Disord*, 18 (2003), pp. 784-790

82. . Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al.; Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord* 2004;19:1020–8.
83. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I vd. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *JAGS*. 53; 695–699, 2005.
84. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. „Mini-mental state“. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12(3): 189-98
85. Gungen C, Ertan T, Eker E, Yasar R, Engin F. Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population. *Turk Psikiyatri Derg*. 2002; 13(4), 273-281
86. The association of incident dementia with mortality in PD. Levy G, Tang MX, Louis ED, Côté LJ, Alfaró B, Mejia H, Stern Y, Marder K *Neurology*. 2002 Dec 10; 59(11):1708-13.
87. Rajput AH. Clinical features of tremor in extrapyramidal syndromes. In: Findley LJ, Koller WC, eds. *Handbook of tremor Disorders*, Marcel Dekker Inc, New York 275-291, 1995.
88. Donix M, Scharf M, Marschner K, Werner A, Sauer C, Gerner A, et al. Cardiovascular risk and hippocampal thickness in Alzheimer's disease. *Int J Alzheimers Dis* 2013;2013:108021.
89. Niizeki T, Iwayama T, Ikeno E, Watanabe M. Prognostic Importance of Hippocampal Atrophy in Patients With Chronic Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2019 Apr 1;123(7):1109-1113. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.12.035. Epub 2019 Jan 4. PMID: 30678833.
90. Zarei M, Ibarretxe-Bilbao N, Compta Y, et al. Cortical thinning is associated with disease stages and dementia in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(8):875-881. doi:10.1136/jnnp-2012-304126
91. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E *Neurobiol Aging*. 2003 Mar-Apr; 24(2):197-211.

92. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Sep;69(3):308-12. doi: 10.1136/jnnp.69.3.308. PMID: 10945804; PMCID: PMC1737100.
93. Caviness JN, Driver-Dunckley E, Connor DJ, et al. Defining mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:1272–1277+54q1”w2
94. Wilson H, Niccolini F, Pellicano C, Politis M. Cortical thinning across Parkinson's disease stages and clinical correlates. *J Neurol Sci*. 2019 Mar 15;398:31-38. doi: 10.1016/j.jns.2019.01.020. Epub 2019 Jan 17. PMID: 30682518.
95. Nazem S, Siderowf AD, Duda JE, Have TT, Colcher A, Horn SS, Moberg PJ, Wilkinson JR, Hurtig HI, Stern MB, Weintraub D. Montreal cognitive assessment performance in patients with Parkinson's disease with "normal" global cognition according to mini-mental state examination score. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Feb;57(2):304-8. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.02096.x. Epub 2008 Dec 10. PMID: 19170786; PMCID: PMC2754699.
96. Ben Sassi S, Nabli F, Hentati E, Nahdi H, Trabelsi M, Ben Ayed H, Amouri R, Duda JE, Farrer MJ, Hentati F. Cognitive dysfunction in Tunisian LRRK2 associated Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012 Mar;18(3):243-6. doi: 10.1016/j.parkreldis.2011.10.009. Epub 2011 Nov 6. PMID: 22056842.
97. Györfi O, Nagy H, Bokor M, Moustafa AA, Rosenzweig I, Kelemen O, Kéri S. Reduced CA2-CA3 Hippocampal Subfield Volume Is Related to Depression and Normalized by L-DOPA in Newly Diagnosed Parkinson's Disease. *Front Neurol*. 2017 Mar 17;8:84. doi: 10.3389/fneur.2017.00084. PMID: 28367136; PMCID: PMC5355434.
98. Braak H, Rüb U, Jansen Steur EN, Del Tredici K, de Vos RA. Cognitive status correlates with neuropathologic stage in Parkinson disease. *Neurology*. 2005 Apr 26;64(8):1404-10. doi: 10.1212/01.WNL.0000158422.41380.82. PMID: 15851731.
99. Parkinson's disease is associated with hippocampal atrophy. Camicioli R, Moore MM, Kinney A, Corbridge E, Glassberg K, Kaye JA *Mov Disord*. 2003 Jul; 18(7):784-90.
100. Amygdalar and hippocampal MRI volumetric reductions in Parkinson's disease with dementia. Junqué C, Ramírez-Ruiz B, Tolosa E, Summerfield C, Martí MJ, Pastor P, Gómez-Ansón B, Mercader JM *Mov Disord*. 2005 May; 20(5):540-4.

101. Temporal lobe atrophy on MRI in Parkinson disease with dementia: a comparison with Alzheimer disease and dementia with Lewy bodies. Tam CW, Burton EJ, McKeith IG, Burn DJ, O'Brien JT *Neurology*. 2005 Mar 8; 64(5):861-5.
102. Beyer MK, Janvin CC, Larsen JP, Aarsland D. A magnetic resonance imaging study of patients with Parkinson's disease with mild cognitive impairment and dementia using voxel-based morphometry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Mar;78(3):254-9. doi: 10.1136/jnnp.2006.093849. Epub 2006 Oct 6. PMID: 17028119; PMCID: PMC2117633.
103. Neuroimaging signatures and cognitive correlates of the montreal cognitive assessment screen in a nonclinical elderly sample. Paul R, Lane EM, Tate DF, Heaps J, Romo DM, Akbudak E, Niehoff J, Conturo TE *Arch Clin Neuropsychol*. 2011 Aug; 26(5):454-60.
104. Andrew O'Shea, Ronald A. Cohen, Eric C. Porges, Nicole R. Nissim, Adam J. Woods *Front Aging Neurosci*. 2016; 8: 298. Published online 2016 Dec 8. doi: 10.3389/fnagi.2016.00298 PMCID: PMC5143675
105. Camicioli R, Moore MM, Kinney A, Corbridge E, Glassberg K, Kaye JA. Parkinson's disease is associated with hippocampal atrophy. *Mov Disord* 2003; 18: 784-790.
106. Burton EJ, McKeith IG, Burn DJ, Williams ED, O'Brien JT. Cerebral atrophy in Parkinson's disease with and without dementia: a comparison with Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and controls. *Brain* 2004; 127: 791-800.
107. Zhang Y, Zhang J, Xu J, Wu X, Zhang Y, Feng H, et al. Cortical gyrification reductions and subcortical atrophy in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2014 Jan;29(1):122e6.
108. Goldman JG, Stebbins GT, Bernard B, Stoub TR, Goetz CG, deToledo-Morrell L. Entorhinal cortex atrophy differentiates Parkinson's disease patients with and without dementia. *Mov Disord* 2012 May;27(6):727e34
109. Delamarre A, Meissner WG. Epidemiology, environmental risk factors and genetics of Parkinson's disease. *Presse Med*. 2017 Mar;46(2 Pt 1):175-181. doi: 10.1016/j.lpm.2017.01.001. Epub 2017 Feb 8. PMID: 28189372.
110. Jack CR Jr, Shiung MM, Weigand SD, O'Brien PC, Gunter JL, Boeve BF, Knopman DS, Smith GE, Ivnik RJ, Tangalos EG, Petersen RC. Brain atrophy rates predict

subsequent clinical conversion in normal elderly and amnesic MCI. PMID: 16247049; PMCID: PMC2753547

111. Calmicioli ve ark 2003
112. Van de Pol LA, Hensel A, van der Flier WM, Visser PJ, Pijnenburg YA, Barkhof F, et al. Hippocampal atrophy on MRI in frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2006 Apr;77(4):439e42.
113. Donix M, Scharf M, Marschner K, Werner A, Sauer C, Gerner A, et al. Cardiovascular risk and hippocampal thickness in Alzheimer's disease. *Int J Alzheimers Dis* 2013;2013:108021
114. Weintraub D, Dietz N, Duda JE, et al. Alzheimer's disease pattern of brain atrophy predicts cognitive decline in Parkinson's disease. *Brain* 2012;135(Pt 1):170–80.
115. Weintraub D, Doshi J, Koka D, et al. Neurodegeneration across stages of cognitive decline in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2011;68:1562–8.
116. Nyberg EM, Tanabe J, Honce JM, Krmpotich T, Shelton E, Hedeman J, Berman BD. Morphologic changes in the mesolimbic pathway in Parkinson's disease motor subtypes. *Parkinsonism Relat Disord.* 2015 May;21(5):536-40. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.03.008. Epub 2015 Mar 13. PMID: 25817514; PMCID: PMC4424152.

## 8. EKLER

- Ek 1: Sosyodemografik Form Hasta
- Ek 2: Sosyodemografik Form Sağlıklı
- Ek 3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu
- Ek 4: Modifiye Hoehn Yahr Evrelemesi
- Ek 5: Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (BPHDÖ) Non Motor ve Motor
- Ek 6: Standardize Mini Mental Durum Değerlendirme Testi Eğitimsizler
- Ek 7: Standardize Mini Mental Durum Değerlendirme Testi Eğitlimliler
- Ek 8: Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği

**Ek 1: Sosyo-Demografik Form-Hasta**

Adı Soyadı :

Tarih / Protokol :

Yaş/ Cinsiyet :

Aktif El : Sağ / Sol

Yaşadığı Yer : Şehir / Kırsal Alan / Sahil Kenarı

Medeni Hali : Evli / Bekar / Dul

Meslek :

Öğrenim Durumu : OYD / OY / İlkokul / Lise / Üniversite

Hastalığın Başlangıç Yılı :

Hastalığın Başlangıç Semptomu :

Hastalığın Başlangıç Tarafı : Sağ / Sol / İki Yanlı

Hastalığın Tanı Yılı :

Kullandığı İlaçlar / Tedaviler :

Medikal :

Cihaz Destekli Tedaviler: Derin beyin stimulasyonu / Apomorfin / Levodopa karbidopa intestinal jel

Komorbid Hastalıklar :

**Güncel Nörolojik / EPS muayenesi :**

MMSE :

Hoehn & Yahre :

UPDRS

Motor :

Non motor:

Kraniyal MR

Randevu tarihi :

Çekim tarihi :

## Ek 2: Sosyo-Demografik Form-Sağlıklı

Adı Soyadı :

Tarih / Protokol :

Yaş :

Cinsiyet : Erkek / Bayan

Aktif El : Sağ / Sol

Yaşadığı Yer : Şehir / Kırsal Alan / Sahil Kenarı

Medeni Hali : Evli / Bekar / Dul

Meslek :

Öğrenim Durumu : OYD / OY / İlkokul / lise / Üniversite

Bilinen Hastalıklar :

**Güncel Nörolojik/EPS muayenesi :**

MMSE :

Kraniyal MR

Randevu tarihi :

Çekim tarihi :



### **Ek 3: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

Bu katılacağınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı İdyopatik Parkinson hastalarında evrelere göre nörogörüntüleme ile hipokampal volüm ölçümleri ve bilişsel düzey ile korelasyonu'dır. Bu araştırmanın amacı, Parkinson hastalarında gelişen bilişsel etkilenmenin hipokampal volüm ile korelasyonun incelenmesi'dir. Bu çalışmada size nörogörüntüleme yöntemi olan Beyin MRI kullanılarak uygulanacaktır. Bu çalışmada yer almanız öngörülen süre 12 ay olup, çalışmada yer alacak gönüllülerin sayısı 80 'dir. Çalışmada farklı tedavi grupları/gruplar bulunmakta olduğundan bu gruplara sizler rastgele olarak yerleştirilebilirsiniz. . Bu çalışmada size herhangi bir girişim yapılmayacak, herhangi bir tedavi yöntemi uygulanmayacaktır. Bu çalışmada yer almanız için sadece onam vermeniz yeterli olup ayrıca çalışma için zaman ayırmanız beklenmemektedir. Bu çalışmada sizin için tahmin edilen bir risk yoktur

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar Araştırma Görevlisi Dr.Muharrem Bıdaklar tarafından karşılanacaktır

Araştırma sırasında araştırma konusuyla sizi ilgilendirebilecek ve sizin araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler/gelişmeler olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya

da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için her zaman 05345500986 no.lu telefondan Dr.Muharrem Bıdaklar'a başvurabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu araştırma hiçbir kurum veya kuruluş tarafından desteklenmemektedir.

**Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır.**

Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmacının izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

#### **Çalışmaya Katılma Onayı:**

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce bana verilmesi gereken tüm bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana, aşağıda adı belirtilen araştırmacı hekim tarafından yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Bu koşullar altında, bana bu araştırma kapsamında yapılacak olan tedavi ve/veya uygulamalar ile şahsıma ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya hiçbir zorlama ve baskı altında olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

İdyopatik Parkinson hastalarında evrelere göre nörogörüntüleme ile hipokampal volüm ölçümleri ve bilişsel düzey ile korelasyonu araştırması kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (kan, idrar vb.);

- Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum
- İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum
- Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum

<b>Gönüllünün,</b> Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks:  Tarih ve İmza:	<b>Açıklamaları yapan araştırmacının,</b> Adı-Soyadı: Görevi: Adresi: Tel.-Faks:
--	--

	Tarih ve İmza:
<b>Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin,</b> Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:	<b>Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının,</b> Adı-Soyadı: Görevi: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:



#### **Ek 4: Modifiye Hoehn Yahr Evrelemesi**

# Parkinson Hoehn - Yahr Evrelemesi

## Modified Hoehn & Yahr Scale

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Evre	Açıklama
<b>1</b>	Tek taraflı tremor, rijidite, akinezi veya postüral dengesizlik. Semptomlar hafiftir.
<b>1,5</b>	Tek taraflı ve aksiyel tutulum
<b>2</b>	İki taraflı tremor, rijidite, akinezi veya bradimimi, yutma güçlükleri, aksiyel rijidite (özellikle boyun), öne eğilmiş postür, yavaş veya ayağını sürüyerek yürüme ve genel katılık gibi aksiyel bulgularla birlikte veya tek başına postüral anormallikler. Minimal özürülük bulunabilir.
<b>2,5</b>	Çekme testinde düzelve ile ılımlı bilateral hastalık
<b>3</b>	Evre 2'deki bulgulara ilaveten hastada denge bozuklukları vardır, ancak hastanın tüm aktivitelerini bağımsız olarak yapabilir. Orta düzeyde fonksiyon bozukluğu mevcuttur.
<b>4</b>	Hasta günlük aktivitelerinin bir kısmında veya tamamında yardıma ihtiyaç duyar. Ciddi semptomlar ve belirgin özürülük.
<b>5</b>	Hasta tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlı durumdadır.

Hoehn MM, Yahr MD (1967) Neurology. 1967; 17:427-42.

Goetz CG, Poewe W (2004) Mov Disord. 2004;19:1020-8.

Hastanın Evresi: \_\_\_\_\_



<p><b>1.2 VARSANILAR VE PSİKOZ</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Hem illüzyonları (gerçeğin yanlış yorumlanması) hem de varsanıları (spontan yanlış algı) göz önüne alın. Bütün ana duyu alanlarını değerlendirin (görme, duyma, dokunma, koklama ve tatma). Biçimlenmemiş (örneğin bir varlık hissi veya geçici yanlış izlenim) ve biçimlenmiş (tamamen gelişmiş ve ayrıntılı) algıların varlığını değerlendirin. Hastanın varsanılara dair içgörüsünü değerlendirin, sanrıları ve psikotik düşünceyi tespit edin.</p> <p><u>Hasta ve hasta bakıcısı için yönerge:</u> Geçtiğimiz hafta içinde aslında olmayan bir şey gördüğünüz, duyduğunuz, hissettiğiniz veya kokusu aldığınız oldu mu? (Eğer evetse, değerlendiren kişi cevabı detaylandırmalı.)</p> <p>0: Normal. Varsanı veya psikotik davranış yok.</p> <p>1: Silik. İllüzyonlar veya biçimlenmemiş varsanılar; ancak hasta iç görüsünü kaybetmeden bunları fark edebiliyor.</p> <p>2: Hafif. Çevresel uyardan bağımsız biçimlenmiş varsanılar. İç görü kaybı yok.</p> <p>3: Orta. İçgörü kaybıyla birlikte biçimlenmiş varsanılar.</p> <p>4: Şiddetli. Hastanın sanrıları veya paranoyası var.</p>	<p>SKOR</p> <p style="text-align: center;">□</p>
<p><b>1.3 DEPRESYON</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Duygudurum düşüklüğü, üzüntü, umutsuzluk, boşluk hissi veya haz kaybını değerlendirin. Geçtiğimiz hafta içinde olup olmadığını ve ne kadar sürdüğünü belirleyin, hastanın günlük rutinlerini devam ettirme ve sosyal etkileşimde bulunma yeteneğinin ne kadar etkilendiğini ölçün.</p> <p><u>Hasta ve hasta bakıcısı için yönerge:</u> Geçtiğimiz hafta içinde mutsuz, üzgün, umutsuz ve hiçbir şeyden keyif alamadığınızı hissettiniz mi? Eğer evetse, bu his tek seferde bir günden uzun sürdü mü? Sizin normal işlerinizi yapmanızı veya başka insanlarla vakit geçirmenizi zorlaştırdı mı? (Eğer evetse, değerlendiren kişi cevabı detaylandırmalı.)</p> <p>0: Normal. Depresyon yok.</p> <p>1: Silik. Tek seferde bir günden uzun sürmeyen depresif duygudurum dönemleri var. Normal işlerini veya sosyal etkileşimi sürdürmeyi zorlaştırmıyor.</p> <p>2: Hafif. Günlerce süren depresif duygudurum; ancak normal iş veya sosyal etkileşimi sürdürmeyi zorlaştırmıyor.</p> <p>3: Orta. Normal işleri veya sosyal etkileşimi sürdürmeyi zorlaştıran ancak engellemeyen depresif duygudurum.</p> <p>4: Ağır. Normal işleri ve sosyal etkileşimi sürdürmeyi engelleyen depresif duygudurum.</p>	<p>SKOR</p> <p style="text-align: center;">□</p>
<p>Official MDS Translation   Copyright © 2016 International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS). All rights reserved.</p>	<p>4</p>

<p><b>1.4 ANKSİYETE</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Sinirlilik, gerginlik, endişe veya anksiyete gibi duyguları değerlendirin (panik atakları dahil). Geçtiğimiz hafta içinde olup olmadığını ve ne kadar sürdüğünü belirleyin, hastanın günlük rutinlerini devam ettirme ve sosyal etkileşimde bulunma yeteneğinin ne kadar etkilendiğini ölçün.</p> <p><i>Hasta ve hasta bakıcısı için yönerge: Geçtiğimiz hafta içinde sinirli, gergin veya endişeli hissettiniz mi? Eğer evetse, bu his tek seferde bir günden uzun sürdü mü? Sizin normal işlerinizi yapmanızı veya başka insanlarla vakit geçirmenizi zorlaştırdı mı? (Eğer evetse, değerlendiren kişi cevabı detaylandırmalı.)</i></p> <p>0: Normal. Anksiyete yok.</p> <p>1: Silik. Anksiyete var; ancak tek seferde bir günden uzun sürmüyor. Normal iş veya sosyal etkileşimi sürdürmeyi zorlaştırmıyor.</p> <p>2: Hafif. Anksiyete tek seferde bir günden uzun sürüyor; ancak normal iş veya sosyal etkileşimi sürdürmeyi zorlaştırmıyor.</p> <p>3: Orta. Normal işleri veya sosyal etkileşimi sürdürmeyi zorlaştıran ancak engellemeyen anksiyete.</p> <p>4: Şiddetli. Normal işleri ve sosyal etkileşimi sürdürmeyi engelleyen anksiyete.</p>	<p>SKOR</p> <p style="text-align: center;">□</p>
<p><b>1.5 APATİ</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Spontan aktivite, kendine güven, motivasyon ve girişkenlik seviyelerini değerlendirin ve performans düşüklüğünün normal aktivitelere ve sosyal etkileşime etkisini ölçün. Burada değerlendiren kişi apati ile, depresyonla daha iyi açıklanabilen benzer semptomları, birbirinden ayırmaya çalışmalı.</p> <p><i>Hasta ve hasta bakıcısı için yönerge: Geçtiğimiz hafta içinde günlük işleri yapmaya veya başka insanlarla vakit geçirmeye isteksiz olduğunuzu hissettiniz mi? (Eğer evetse, değerlendiren kişi cevabı detaylandırmalı.)</i></p> <p>0: Normal. Apati yok.</p> <p>1: Silik. Hasta veya hasta bakıcısı tarafından apati fark edilmiş; ancak hastanın normal işlerini ve sosyal etkileşimini etkilemiyor.</p> <p>2: Hafif. Apati bazı işler ve sosyal etkileşimleri etkiliyor.</p> <p>3: Orta. Apati çoğu işi ve sosyal etkileşimi etkiliyor.</p> <p>4: Şiddetli. Pasif ve içine kapanık. Girişkenlik tamamen kaybedilmiş.</p>	<p>SKOR</p> <p style="text-align: center;">□</p>

	SKOR
<p><b>1.6 DOPAMİN DİSREGÜLASYON SENDROMU</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Atipik veya aşırı kumarbazlık (örneğin kumarhaneler ve piyango biletleri), atipik veya aşırı cinsel istek veya merak (örneğin pornografiye, mastürbasyona karşı alışılmamış merak, partnerden cinsel talepler), diğer tekrarlayıcı aktiviteler (örneğin hobiler, nesnelere parçalarına ayırma, sınıflandırma veya düzenleme) veya fiziksel olmayan nedenler (örneğin bağımlılık) için reçetesiz ilaçların fazla kullanımını kapsayan çeşitli aktivitelere yönelimi değerlendirin. Bu anormal aktivite/davranışların kişinin kendi hayatı, ailesi ve sosyal ilişkileri (borç alma gereksinimi veya kredi kartlarının iptali gibi finansal sıkıntılar, aile içi büyük kavgalar, işten kaybedilen zaman veya aktivite yüzünden kaçınılan öğün veya azalan uyku dahil) üzerindeki etkilerini ölçün.</p> <p><u>Hasta ve hasta yakını için yönerge:</u> Geçtiğimiz hafta içinde normalde hissetmediğiniz, kontrol edilmesi zor, güçlü istekleriniz oldu mu? Bir şeyi yapmak zorunda olduğunuzu veya bir şey hakkında düşünüp bunu durdurmanın zor olduğunu düşünüyor musunuz? (Kumar oynamak, temizlik yapmak, bilgisayar kullanmak, ekstra ilaç almak, yemek veya seksle ilgili takıntı gibi tamamen hastaya bağlı şeylerden örnek verin.)</p> <p>0: Normal. Hiçbir problem yok.</p> <p>1: Silik. Bu problemler var; ancak hasta veya hasta bakıcısı/ailesi açısından herhangi bir soruna yol açmıyor.</p> <p>2: Hafif. Bu problemler var ve hastanın kişisel hayatı ve aile hayatında bir takım zorluklara yol açıyor.</p> <p>3: Orta. Bu problemler var ve hastanın kişisel hayatı ve aile hayatında pek çok zorluğa yol açıyor.</p> <p>4: Şiddetli. Bu problemler var ve hastanın normal işleri veya sosyal etkileşimlerini sürdürmesini veya hastanın kişisel hayatı ve aile hayatında önceki standartlarını yakalamasını engelliyor.</p> <p>Bölüm 1'den kalan sorular (Günlük Yaşamda Nonmotor Sorunlar) (uyku sorunları, gündüz uyuklama, ağrı ve diğer duyuşsal sorunlar, üriner sorunlar, konstipasyon, ayakta dururken iç geçme, halsizlik), Bölüm 2 (Günlük Yaşamda Motor Sorunlar) sorularıyla birlikte <b>Hasta Anketinde</b> yer almaktadır.</p> <p>Official MDS Translation   Copyright © 2016 International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS). All rights reserved.</p>	<div data-bbox="1380 683 1452 757" style="border: 1px solid black; width: 45px; height: 33px; margin: 0 auto;"></div> <p style="text-align: center;">6</p>

## Hasta Anketi

### Yönerge:

Bu anket günlük hayatınızda yaşadıklarınıza dair sorulardan oluşmaktadır.

Anket 20 soru içermektedir. Titiz davranmaya çalışıyoruz, bazı sorulardaki problemler sizde hiç bir zaman olmayacaktır. Eğer soruda belirtilen konuda herhangi bir sorunuz yoksa "hayır" cevabı için 0'ı işaretlemeniz yeterlidir.

Lütfen her soruyu dikkatlice okuyun ve size en uygun cevabı işaretlemeden önce bütün seçeneklere göz gezdirin.

Bugün de dahil olmak üzere geçtiğimiz haftadaki ortalama olarak yapabildiklerinizle ilgileniyoruz (en iyi ya da en kötü halinizi düşünmeyin). Her soru için yalnızca bir cevap verilmesi gerekmektedir, bu yüzden günün büyük kısmında yapabildiklerinizi belirten cevabı işaretleyin.

Parkinson hastalığı dışında başka hastalıklarınız da olabilir. Parkinson hastalığınızı diğer hastalıklarınızdan ayrı olarak değerlendirerek soruları cevaplamaya çalışmanıza gerek yok. Sadece size en yakın cevabı işaretlemeniz yeterlidir. Örneğin yürümeniz Parkinson'a değil de diz ağrısına bağlı olarak kötüyse, yine de "yürümem kötü" seçeneğini işaretleyin.

Cevap olarak sadece 0,1,2,3,4'ü kullanın. Cevaplanmamış soru bırakmayın.

Doktorunuz veya hemşireniz soruları sizinle birlikte gözden geçirebilir; ancak bu anket sadece hastalar ve eğer varsa hasta yakınları içindir.

Bu anketi kim dolduruyor? (En uygun cevabı işaretleyin)

Hasta  Hasta yakını  Hasta ve hasta yakını birlikte eşit oranda

## Bölüm 1: Non- Motor Sorunlar

### 1.7 UYKU SORUNLARI

Geçtiğimiz hafta içinde uykuya dalmakta veya uykuyu sürdürmekte güçlük yaşadınız mı? Sabah uyandığınızda kendinizi ne kadar dinlenmiş olarak hissettiğinizi göz önünde bulundurun.

0: Normal: Herhangi bir sorun yaşamadım.

1: Silik: Uyku sorunum var; ancak bu sorun uykumu almama engel olmuyor.

2: Hafif: Uyku sorunlarım genelde bütün gece deliksiz uyumama engel oluyor.

3: Orta: Uyku sorunlarım uykumu almamı çok zorlaştırıyor; ancak yine de gecenin yarısından çoğunda uyuyorum.

4: Şiddetli: Gecenin büyük bölümünde uyuyamıyorum.

SKOR

### 1.8 GÜNDÜZ UYUKLAMA

Geçtiğimiz hafta içinde, gün içinde uyanık kalmakta zorluk çektiniz mi?

0: Normal: Gündüz uyuklamam olmuyor.

1: Silik: Gündüz uyuklamam oluyor; ancak buna karşı koyuyorum ve uyanık kalıyorum.

2: Hafif: Bazen tek başımayken ve dinlenirken uyuyakalıyorum; mesela televizyon izlerken ve okurken.

3: Orta: Bazen uygun olmayan zamanlarda uyuyakalıyorum; mesela yemek yerken veya başka insanlarla konuşurken.

4: Şiddetli: Uygun olmayan zamanlarda çok sık uyuyakalıyorum; mesela yemek yerken veya başka insanlarla konuşurken.

SKOR





	SKOR
<p><b>1.13 HALSİZLİK</b></p> <p>Geçtiğimiz hafta içinde kendinizi genel olarak halsiz hissettiniz mi? Bu halsizlik hissi uykusuzluk veya üzüntüye bağlı olmamalıdır.</p> <p>0: Normal: Halsiz hissetmiyorum.</p> <p>1: Sillik: Halsizlik oluyor; ancak işlerimi yapmama veya insanlarla vakit geçirmeme engel olmuyor.</p> <p>2: Hafif: Halsizliğim işlerimi yaparken veya insanlarla vakit geçirirken bazen zorluk yaratıyor.</p> <p>3: Orta: Halsizliğim işlerimi yaparken ve insanlarla vakit geçirirken büyük oranda zorlanmama sebep oluyor. Ancak herhangi bir işime engel olmuyor.</p> <p>4: Şiddetli: Halsizliğim işlerimi yapmama veya insanlarla vakit geçirmeme engel oluyor.</p>	<input data-bbox="1396 504 1476 571" type="text"/>



## Bölüm 3: Motor Muayene

Genel bilgi: Ölçeğin bu bölümü Parkinson hastalığının motor bulgularını değerlendirir. Bölüm 3'ü uygularken değerlendiren kişi aşağıdaki yönergeyi kullanmalıdır:

Sayfanın en üst bölümünde hastanın Parkinson hastalığı semptomatik tedavisi için ilaç kullanıp kullanmadığını işaretleyin, eğer levodopa kullanıyorsa, son dozun üzerinden ne kadar zaman geçtiğini yazın.

Ayrıca eğer hasta Parkinson hastalığı semptomatik tedavisi için ilaç kullanıyorsa şu tanımlamaları kullanarak hastanın klinik durumunu belirtin:

- **ON** hastanın tedavi aldığı ve tedaviye iyi cevap verdiği tipik fonksiyonel durum.
- **OFF** hastanın tedavi almasına rağmen tedaviye cevabının kötü olduğu tipik fonksiyonel durum.

Muayene eden kişi gördüğü şeyi değerlendirmeli. Kuşkusuz; inme, paralizisi, artritis, kontraktür, kalça veya diz replasmanı gibi ortopedik problemler ve skolyoz motor muayenenin ayrı ayrı kısımlarını etkileyebilir. Muayenenin tamamen imkansız olduğu durumlarda (amputasyon, pleji, ekstremitenin alçıda olması) "değerlendirilemedi" D ibaresini kullanın. Bunun dışında hastanın komorbiditesiyle birlikte söylenen hareketleri yaparkenki performansını değerlendirin.

Bütün maddelerin değeri tam sayı olmalıdır (yarım puan, eksik puan olmamalı). Her maddenin değerlendirilmesi için özel yönergeler verilmiştir. Bunlara her zaman uyulmalıdır. Değerlendiren kişi hastaya yapması gereken hareketi açıklarken gösterir ve yaptıktan hemen sonra fonksiyonu değerlendirir. Global Spontan Hareket ve İstirahat Tremoru maddeleri (3.14 ve 3.17)'ne göre, hastanın skoruna uygun klinik bilgi bütün muayenenin sonunda elde edileceği için bu maddeler özellikle ölçeğin en sonuna yerleştirilmiştir. Değerlendirmenin sonunda muayene esnasında diskinezi (kore veya distoni) olup olmadığını ve eğer olduysa bu hareketlerin motor muayeneyi etkileyip etkilemediğini belirtin.

3a Hasta Parkinson hastalığının semptomatik tedavisi için ilaç kullanıyor mu?  Hayır  Evet

3b Eğer hasta Parkinson hastalığı semptomatik tedavisi için ilaç kullanıyorsa şu tanımlamaları kullanarak hastanın klinik durumunu belirtin:

- ON: On hastanın tedavi aldığı ve iyi bir cevap verdiği tipik fonksiyonel durum.
- OFF: Off hastanın tedavi almasına rağmen tedaviye cevabının kötü olduğu tipik fonksiyonel durum.

3c Hasta levodopa kullanıyor mu?  Hayır  Evet

3c1 Eğer kullanıyorsa son dozun üzerinden kaç dakika geçmiş?: \_\_\_\_

<p><b>3.1 KONUŞMA</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Hastanın normal konuşmasına ve eğer gerekliyse konuşmayı sürdürmesine kulak verin. Önerilen konu başlıkları: Hastanın işiyle, hobileriyle, yaptığı egzersizlerle ilgili sorular sorun veya doktora nasıl geldiğini öğrenin. Sesin şiddetini, vurgu (prozodi=modülasyon) ve anlaşılabilirliğini; kelimeleri ağızda yuvarlama, palilali (hecelerini tekrarlama) ve takifemi (hızlı konuşma, hecelerin birbirine karışması)yi de içerecek şekilde, değerlendirin.</p> <p>0: Normal: Konuşmada sorun yok.</p> <p>1: Sillik: Modülasyon, diksiyonda kayıp veya ses şiddetinde azalma; ancak bütün kelimeler yine de anlaşılıyor.</p> <p>2: Hafif: Modülasyon, diksiyonda kayıp veya ses şiddetinde azalma; anlaşılmayan birkaç kelime var ancak genel olarak bütün cümleler anlaşılabilir.</p> <p>3: Orta: Çoğu olmasa da bazı cümlelerin çok az anlaşılabilirliği anlamakta zorlanılan konuşma.</p> <p>4: Şiddetli: Konuşmanın çoğu anlaşılabilir veya anlamsız.</p>	<p>SKOR</p> <p><input type="text"/></p>
<p><b>3.2 YÜZ İFADESİ</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> En az 10 saniye hasta otururken konuşmadan ve konuşma sırasında gözlemleyin. Göz kırpma frekansı, maske yüz veya yüz ifadesinde kayıp, spontan gülümseme ve dudakların ayrılmasını gözlemleyin.</p> <p>0: Normal: Normal yüz ifadeleri.</p> <p>1: Sillik: Sadece göz kırpma frekansında azalmayla görülen minimal maske yüz.</p> <p>2: Hafif: Azalmış göz kırpma frekansına ek yüzün alt yarısında maske yüz (spontan gülümseme gibi; ama dudaklar ayrı değil, ağız etrafında azalmış hareket).</p> <p>3: Orta: Ağız dinlenimdayken dudakların bazen ayrık durmasıyla görülen maske yüz.</p> <p>4: Şiddetli: Ağız dinlenimdayken dudakların çoğu zaman ayrık durmasıyla görülen maske yüz.</p>	<p>SKOR</p> <p><input type="text"/></p>

<p><b>3.3 RİJİDİTE</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Rijidite, gevşek halde duran büyük eklemlerin yavaş pasif hareketleri ile muayene eden kişinin ekstremiteleri ve boynu oynatması şeklinde değerlendirilir. Önce, aktivasyon manevrası olmadan test edin. Her ekstremitayı ve boynu ayrı ayrı muayene edip değerlendirin. Kollar için, el bileği ve dirsek eklemi aynı anda muayene edin. Bacaklar için kalça ve diz eklemi aynı anda muayene edin. Eğer rijidite saptanmadıysa muayene yapılmayan ekstremitede parmak hareketleri, yumruk yapıp açma veya topuk vurma gibi aktivasyon manevrası kullanın. Hastaya rijidite için muayenenizi yaparken kendisini mümkün olduğu kadar gevşek bırakmasını söyleyin.</p> <p>0: Normal: Rijidite yok.</p> <p>1: Silik: Sadece aktivasyon manevrasıyla rijidite var.</p> <p>2: Hafif: Aktivasyon manevrası olmadan rijidite var; ancak hareketin tamamı kolayca yapılıyor.</p> <p>3: Orta: Aktivasyon manevrası olmadan rijidite var, hareketin tamamı eforla yapılıyor.</p> <p>4: Şiddetli: Aktivasyon manevrası olmadan rijidite var, hareketin tamamı yapılamıyor.</p>	<p>SKOR</p> <p>Boyun <input type="checkbox"/></p> <p>SaÜE <input type="checkbox"/></p> <p>SoÜE <input type="checkbox"/></p> <p>SaAE <input type="checkbox"/></p> <p>SoAE <input type="checkbox"/></p>
<p><b>3.4 PARMAK HAREKETLERİ</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> İki eli ayrı ayrı muayene edin. Hareketi gösterin; ancak hasta yaparken siz de yapmaya devam etmeyin. Hastaya baş parmağıyla işaret parmağını olabildiğince hızlı ve iki parmağın arasını olabildiğince fazla açarak 10 kere vurması gerektiğini anlatın. Hızı, amplitüdü, duraksamaları, şaşımaları ve amplitüde azalmayı göz önünde bulundurarak her iki eli ayrı değerlendirin.</p> <p>0: Normal: Herhangi bir sorun yok.</p> <p>1: Silik: Bunlardan biri; a) hareketin düzenli ritmi bir veya iki duraksama veya kesintiyle bozuluyor b) belli belirsiz yavaşlama c) amplitüd 10. vuruşun sonuna doğru düşüyor.</p> <p>2: Hafif: Bunlardan biri; a) hareket sırasında 3-5 kesinti b) hafif yavaşlama c) 10 vuruşluk dizinin ortasında amplitüd düşüyor.</p> <p>3: Orta: Bunlardan biri; a) hareket sırasında beşten fazla kesinti veya harekete devam ederken en az bir kere donma (daha uzun kesinti) b) orta yavaşlama c) İlk vuruştan sonra amplitüd düşüyor.</p> <p>4: Şiddetli: Yavaşlama, kesinti ve amplitüdün düşmesi nedeniyle hareketi çok zor yapıyor veya yapamıyor.</p>	<p>SKOR</p> <p>SAĞ <input type="checkbox"/></p> <p>SOL <input type="checkbox"/></p>

<p><b>3.5 EL HAREKETLERİ</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> İki eli ayrı ayrı muayene edin. Hareketi gösterin; ancak hasta yaparken siz de yapmaya devam etmeyin. Hastaya avuç içi muayene eden kişiye bakacak şekilde dirseğini büküp elini sıkıca yumruk yapmasını anlatın. Hastaya elini 10 kere tam olarak olabildiğince hızlı açtırın. Eğer hasta elini sıkıca yumruk yapmayı veya tamamen açmayı başaramazsa, onu bunu yapması gerektiğini hatırlatın. Hızı, amplitüdü, duraksamaları, şaşımaları ve amplitüdde azalmayı göz önünde bulundurarak her iki eli ayrı değerlendirin.</p> <p>0: Normal: Herhangi bir sorun yok.</p> <p>1: Silik: Bunlardan biri; a) hareketin düzenli ritmi bir veya iki duraksama veya kesintiyle bozuluyor b) belli belirsiz yavaşlama c) amplitüd hareketin sonuna doğru düşüyor.</p> <p>2: Hafif: Bunlardan biri; a) hareket sırasında üç beş kesinti b) hafif yavaşlama c) hareketin ortasında amplitüd düşüyor.</p> <p>3: Orta: Bunlardan biri; a) hareket sırasında beşten fazla kesinti veya harekete devam ederken en az bir kere donma b) orta yavaşlama c) İlk yumruk yapıp açmadan sonra amplitüd düşüyor.</p> <p>4: Şiddetli: Yavaşlama, kesinti ve amplitüdün düşmesi nedeniyle hareketi çok zor yapıyor veya yapamıyor.</p>	<p>SKOR</p> <p>SAĞ</p> <input data-bbox="1385 568 1461 645" type="checkbox"/> <p>SOL</p> <input data-bbox="1385 770 1461 846" type="checkbox"/>
<p><b>3.6 ELİN PRONASYON VE SUPINASYONU</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> İki eli ayrı ayrı muayene edin. Hareketi gösterin; ancak hasta yaparken siz de yapmaya devam etmeyin. Hastaya avuç içleri yere bakacak şekilde kollarını vücudunun ön tarafında uzatmasını ve sonra avuç içini arka arkaya 10 kere olabildiğince hızlı ve tam olarak yukarı ve aşağı çevirmesini söyleyin. Hızı, amplitüdü, duraksamaları, şaşımaları ve amplitüdde azalmayı göz önünde bulundurarak her iki eli ayrı değerlendirin.</p> <p>0: Normal: Herhangi bir sorun yok.</p> <p>1: Silik: Bunlardan biri; a) hareketin düzenli ritmi bir veya iki duraksama veya kesintiyle bozuluyor b) belli belirsiz yavaşlama c) amplitüd hareketin sonuna doğru düşüyor.</p> <p>2: Hafif: Bunlardan biri; a) hareket sırasında üç beş kesinti b) hafif yavaşlama c) hareketin ortasında amplitüd düşüyor.</p> <p>3: Orta: Bunlardan biri; a) hareket sırasında beşten fazla kesinti veya harekete devam ederken en az bir kere donma b) orta yavaşlama c) İlk pronasyon-supinasyon dizisinden sonra amplitüd düşüyor.</p> <p>4: Şiddetli: Yavaşlama, kesinti ve amplitüdün düşmesi nedeniyle hareketi çok zor yapıyor veya yapamıyor.</p>	<p>SKOR</p> <p>SAĞ</p> <input data-bbox="1385 1420 1461 1496" type="checkbox"/> <p>SOL</p> <input data-bbox="1385 1599 1461 1675" type="checkbox"/>

<p><b>3.7 AYAK PARMAĞI VURMA</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Hastayı iki ayağı yerde olacak şekilde kolları olan düz arkalıklı bir sandalyeye oturtun. İki ayağı ayrı ayrı muayene edin. Hareketi gösterin; ancak hasta yaparken siz de yapmaya devam etmeyin. Hastaya topuğunu rahat hissettiği bir pozisyonda yere koymasını ve sonra parmaklarını 10 kere olabildiğince hızlı ve kaldırabildiği kadar yukarı kaldırarak vurmasını söyleyin. Hızı, amplitüdü, duraksamaları, şaşımaları ve amplitüde azalmayı göz önünde bulundurarak her iki ayağı ayrı değerlendirin.</p> <p>0: Normal: Herhangi bir sorun yok.</p> <p>1: Silik: Bunlardan biri; a) hareketin düzenli ritmi bir veya iki duraksama veya kesintiyle bozuluyor b) belli belirsiz yavaşlama c) amplitüd hareketin sonuna doğru düşüyor.</p> <p>2: Hafif: Bunlardan biri; a) hareket sırasında üç beş kesinti b) hafif yavaşlama c) hareketin ortasında amplitüd düşüyor.</p> <p>3: Orta: Bunlardan biri; a) hareket sırasında beşten fazla kesinti veya harekete devam ederken en az bir kere donma b) orta yavaşlama c) İlk vuruştan sonra amplitüd düşüyor.</p> <p>4: Şiddetli: Yavaşlama, kesinti ve amplitüdün düşmesi nedeniyle hareketi çok zor yapıyor veya yapamıyor.</p>	<p>SKOR</p> <p>SAĞ</p> <input data-bbox="1369 504 1449 577" type="text"/> <p>SOL</p> <input data-bbox="1369 694 1449 768" type="text"/>
<p><b>3.8 BACAK HAREKETLERİ</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Hastayı kolları olan düz arkalıklı bir sandalyeye oturtun. Hastanın İki ayağının rahat bir şekilde yere değmesi gerekiyor. İki bacağı ayrı ayrı muayene edin. Hareketi gösterin; ancak hasta yaparken siz de yapmaya devam etmeyin. Hastaya ayağını yere rahat bir şekilde koymasını ve sonra ayağını 10 kere olabildiğince hızlı ve yükseğe kaldırıp yere vurmasını söyleyin. Hızı, amplitüdü, duraksamaları, şaşımaları ve amplitüde azalmayı göz önünde bulundurarak her iki bacağı ayrı değerlendirin.</p> <p>0: Normal: Herhangi bir sorun yok.</p> <p>1: Silik: Bunlardan biri; a) hareketin düzenli ritmi Bir vaye iki duraksama veya kesintiyle bozuluyor b) belli belirsiz yavaşlama c) amplitüd hareketin sonuna doğru düşüyor.</p> <p>2: Hafif: Bunlardan biri; a) hareket sırasında üç beş kesinti b) hafif yavaşlama c) hareketin ortasında amplitüd düşüyor.</p> <p>3: Orta: Bunlardan biri; a) hareket sırasında beşten fazla kesinti veya harekete devam ederken en az bir kere donma b) orta yavaşlama c) İlk vuruştan sonra amplitüd düşüyor.</p> <p>4: Şiddetli: Yavaşlama, kesinti ve amplitüdün düşmesi nedeniyle hareketi çok zor yapıyor veya yapamıyor.</p>	<p>SKOR</p> <p>SAĞ</p> <input data-bbox="1369 1422 1449 1496" type="text"/> <p>SOL</p> <input data-bbox="1369 1615 1449 1688" type="text"/>

<p><b>3.9 SANDALYEDEN KALKMA</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Hastayı iki ayağı yerde olacak şekilde kolları olan düz arkalıklı bir sandalyeye oturtun ve arkasına yaslanmasını söyleyin(eğer hasta çok kısa değilse). Hastadan kollarını göğsünde kavuşturmasını ve sonra ayağa kalkmasını isteyin. Eğer hasta başarılı olmazsa bu hareketi en fazla iki kere denetin. Eğer hala başarılı olmadıysa hastaya kollar göğsü üzerinde kavuşturulmuş şekilde sandalyeden öne kayarak kalkmasına şans tanıyın. Bu şekilde sadece bir denemeye şans tanıyın. Eğer başarılı olmazsa ellerini kullanarak sandalyenin kollarından destek alarak kalkmasına şans tanıyın. Destek alarak kalkmasına en fazla üç kere şans tanıyın. Eğer hala başarılı olmuyorsa hastaya kalkması için yardım edin. Hasta kalktıktan sonra 3.13. madde için hastanın postürünü inceleyin.</p> <p>0: Normal: Herhangi bir sorun yok. Duraksamadan hızlıca kalkabiliyor.</p> <p>1: Silik: Normalden yavaş kalkıyor veya bir kereden fazla denemesi gerekebiliyor veya kalkmak için sandalyede öne kayması gerekebiliyor. Sandalyenin kollarından destek almasına gerek kalmıyor.</p> <p>2: Hafif: Sandalyenin kollarından destek alarak zorlanmadan kalkıyor.</p> <p>3: Orta: Destek alması gerekiyor; ancak geri düşmeye meyilli veya bir kereden fazla destek alarak denemesi gerekebiliyor; ancak yardım almadan kalkabiliyor.</p> <p>4: Şiddetli: Yardım almadan kalkamıyor.</p>	<p>SKOR</p> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px; margin: 20px auto;"></div>
<p><b>3.10 YÜRÜYÜŞ</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Yürüyüş değerlendirilmesi en iyi vücudun hem sağ hem de sol tarafının aynı anda incelenebilmesi için hastanın muayene eden kişiye doğru ve ondan uzağa doğru yürütmesi ile yapılır. Hasta en az 10 metre (30 feet) yürümeli ve sonra dönüp muayene eden kişiye doğru yürümelidir. Bu madde pek çok davranış ölçer: adım amplitüdü, adım hızı, ayağın kaldırıldığı yükseklik, yürürken ve dönerken topuk adımı ve kollar sallama; ancak donma değil. Hasta yürürken "yürürken donma"yı da değerlendirin(bir sonraki madde, 3.11). Madde 3.13 için postürü gözlemleyin.</p> <p>0: Normal: Herhangi bir sorun yok.</p> <p>1: Silik: Minimal yürüyüş bozukluğuyla bağımsız yürüyüş.</p> <p>2: Hafif: Belirgin yürüme bozukluğuyla bağımsız yürüyüş.</p> <p>3: Orta: Güvenli yürüyebilmek için yardımcı alet (baston, walker) gereksinimi duyuyor; ancak başka bir insanın yardımına ihtiyacı yok.</p> <p>4: Şiddetli: Başka birinin yardımı olmadan yürüyemiyor.</p>	<p>SKOR</p> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px; margin: 20px auto;"></div>

<p><b>3.11 YÜRÜRKEN DONMA</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Yürüyüşü değerlendirirken yürüyüşte donma epizodları olup olmadığını da değerlendirin. Başlarken duraksama ve özellikle dönerken ve hareketin sonuna gelirken harekette tutukluğa bakın. Hastalar sensory trick kullanmamalı, ancak güvenlik nedeniyle (düşme) buna izin verilebilir.</p> <p>0: Normal: Donma yok.</p> <p>1: Silik: Başlarken, dönerken veya kapı aralığından geçerken tek bir duraksamayla donuyor; ancak sonrasında donma olmadan rahatça düz zeminde yürümeye devam ediyor.</p> <p>2: Hafif: Başlarken, dönerken veya kapı aralığından geçerken birden fazla duraksamayla donuyor; ancak sonrasında donma olmadan rahatça düz zeminde yürümeye devam ediyor.</p> <p>3: Orta: Düz zeminde yürürken bir kez donuyor.</p> <p>4: Şiddetli: Düz zeminde yürürken pek çok kez donuyor.</p>	<p>SKOR</p> <p><input type="text"/></p>
<p><b>3.12 POSTURAL STABİLİTE</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Bu test hasta gözleri açık, ayakları rahat bir şekilde aralanmış ve birbirine paralel, dik bir şekilde ayakta dururken omuzlarından ani, güçlü bir çekmeyle oluşturulan ani yer değişimine karşı vücudun verdiği cevabı inceler. Geriye adım atmaya gözlemleyin. Hastanın arkasında durup hastaya ne yapacağını anlatın. Düşmeyi engellemek için arkaya doğru bir adım atabileceğini söyleyin. Geriye kaç adım atıldığını görebilmek için muayene eden kişinin en az bir iki metre arkasında sağlam bir duvar olmalı. İlk çekme eğitici bir canlandırma ve özellikle daha hafif olup değerlendirmeye alınmaz. İkinci seferde muayene eden kişi hastanın arkaya doğru bir adım atmak zorunda kalmasına sebep olacak kadar yerçekimi merkezinin yerini değiştirecek güçte omuzları hızlı ve şiddetli bir şekilde kendine çekmeli. Muayene eden kişi hastayı tutmaya hazırlıklı olmalı; ancak hastanın dengesini sağlamak için geriye birkaç adım atmasına izin verecek kadar yer bırakacak uzaklıkta durmalı. Hastanın çekmenin korkusuyla vücudunu anormal şekilde öne doğru gevşetmesine izin vermeyin. Geriye atılan adım sayısını veya düşmeyi inceleyin. Dengeyi sağlamak için iki adıma kadar geri adım normal kabul edilir; yani anormal ölçüm üç adımla başlar. Eğer hasta bu testi anlamazsa, muayene eden kişi hastanın anlamamasına veya hazırlıksız yakalanmasına bağlı olmasından ziyade kısıtlılığını yansıtan bir ölçüm olduğunu düşünene kadar testi tekrar edebilir. Madde 3.13 için ayakta durma postürünü inceleyin.</p> <p>0: Normal: Herhangi bir sorun yok: Bir veya iki adımla dengesini sağlıyor.</p> <p>1: Silik: Üç beş adım atıyor, ancak yardıma ihtiyaç duymadan dengesini sağlıyor.</p> <p>2: Hafif: Beş adımdan fazla atıyor; ancak yardıma ihtiyaç duymadan dengesini sağlıyor.</p> <p>3: Orta: Güvenli bir şekilde ayakta duruyor, ancak postural cevabı yok; muayene eden kişi yakalamazsa düşüyor.</p> <p>4: Şiddetli: Çok dengesiz, spontan veya omuzlarına küçük bir dokunuşla dengesini kaybetmeye meyilli.</p>	<p>SKOR</p> <p><input type="text"/></p>



<p><b>3.16 ELLERDE KİNETİK TREMOR</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Bu, parmak- burun testiyle değerlendirilir. Kol uzatılmış olarak başlanmalıdır. Doktor, hastanın parmağa dokunabileceği en uzak mesafede durmalıdır. En az üç kere parmak- burun manevrası yaptırın. Parmak- burun testi çok hızlı kol hareketleriyle oluşabilecek herhangi bir tremoru gizlemeyecek yavaşlıkta yapılmalıdır. İki eli ayrı ayrı değerlendirerek diğer elle tekrar edin. Tremor hareketin başından sonuna veya hedefe ulaşırken (burun veya parmak) görülebilir. Görülen en yüksek amplitüdü ölçün.</p> <p>0: Normal: Tremor yok.</p> <p>1: Silik: Tremor var; ancak amplitüdü 1 cm'den küçük.</p> <p>2: Hafif: Tremor amplitüdü en az 1 cm ; ancak 3 cm'den küçük.</p> <p>3: Orta: Tremor amplitüdü en az 3 cm; ancak 10 cm'den küçük.</p> <p>4: Şiddetli: Tremor amplitüdü en az 10 cm.</p>	<p>SKOR</p> <p>SAĞ</p> <input type="text"/> <p>SOL</p> <input type="text"/>
<p><b>3.17 İSTİRAHAT TREMORU AMPLİTÜDÜ</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Bu ve sonraki madde değerlendiren kişinin muayenenin herhangi bir anında olabilecek, sakin sakin otururken, yürürken ve bazı vücut bölümlerinin hareket edip geri kalanının istirahatte olduğu zamanlar dahil, istirahat tremoruna dair gözlemlerini toparlamasına imkan tanımak için özellikle muayenenin sonuna yerleştirilmiştir. Son skor olarak herhangi bir anda görülen en yüksek amplitüdü ölçün. Tremorun sürekliliği veya aralıklı olmasını değil, sadece tremorun amplitüdünü değerlendirin. Bu değerlendirmenin bir parçası olarak hasta 10 saniye boyunca başka bir yönlendirme olmaksızın kolları sandalyenin kollarına yerleştirilmiş (kucağında olmayacak) ve ayaklar rahatça yere değecek şekilde sakince otumalı. İstirahat tremoru dört ekstremité için ve dudak/çene için ayrı ayrı değerlendirilir. Son skor olarak herhangi bir anda görülen en yüksek amplitüdü ölçün.</p> <p><b>Ekstremité skorlaması</b></p> <p>0: Normal: Tremor yok.</p> <p>1: Silik: En yüksek amplitüd <math>\leq</math> 1 cm.</p> <p>2: Hafif: En yüksek amplitüd &gt; 1 cm; ancak &lt; 3 cm.</p> <p>3: Orta: En yüksek amplitüd 3 - 10 cm.</p> <p>4: Şiddetli: En yüksek amplitüd &gt; 10 cm.</p> <p><b>Dudak/çene skorlaması</b></p> <p>0: Normal: Tremor yok.</p> <p>1: Silik: En yüksek amplitüd <math>\leq</math> 1 cm.</p> <p>2: Hafif: En yüksek amplitüd &gt; 1 cm; ancak &lt; 2 cm.</p> <p>3: Orta: En yüksek amplitüd &gt; 2 cm; ancak &lt; 3 cm.</p> <p>4: Şiddetli: En yüksek amplitüd &gt; 3 cm.</p>	<p>SKOR</p> <p>SaÜE</p> <input type="text"/> <p>SoÜE</p> <input type="text"/> <p>SaAE</p> <input type="text"/> <p>SoAE</p> <input type="text"/> <p>Dudak/ Çene</p> <input type="text"/>

<p><b>3.18 TREMORUN DEVAMLILIĞI</b></p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Bu madde bütün bölgeler için tek bir skorlamaya sahiptir ve muayene periyodu sırasında, değişik vücut bölümleri farklı zamanlarda istirahatleyken, istirahat tremorunun sürekliliğine odaklanır. Ölçek süresince gözlem yapıp değerlendirmeye eklenebilmesi için özellikle muayenenin sonunda skorlanır.</p> <p>0: Normal: Tremor yok.</p> <p>1: Silik: Tremor bütün muayene süresinin <math>\leq 25\%</math> lik diliminde mevcut..</p> <p>2: Hafif: Tremor bütün muayene süresinin 26-50% lik diliminde mevcut.</p> <p>3: Orta: Tremor bütün muayene süresinin 51-75% lik diliminde mevcut.</p> <p>4: Şiddetli: Tremor bütün muayene süresinin <math>&gt; 75\%</math> lik diliminde mevcut.</p>	<p>SKOR</p> <p style="text-align: center;">□</p>
<p><b>BÖLÜM 3 SKORLAMASINA DİSKİNEZİNİN ETKİSİ</b></p> <p>A. Muayene sırasında diskinezi (kore veya distoni) mevcut muydu? <input type="checkbox"/> Hayır / <input type="checkbox"/> Evet</p> <p>B. Eğer evetse, bunlar muayene bulgularınızı etkiledi mi? <input type="checkbox"/> Hayır / <input type="checkbox"/> Evet</p>	
<p><b>HOEHN- YAHR EVRELEMESİ</b></p> <p>Evre 0- Hastalık bulgusu yok.</p> <p>Evre 1- Tek taraflı hastalık.</p> <p>Evre 2- Bilateral hastalık, denge bozukluğu yok.</p> <p>Evre 3- Hafif orta bilateral hastalık ve bir miktar postural kararsızlık, fiziksel olarak bağımsız.Çekme testinde toparlanmak için yardıma ihtiyaç duyuyor.</p> <p>Evre 4- Şiddetli özürülük, yardımsız ayakta durabilir ve yürüebilir.</p> <p>Evre 5- Yardımsız tekerlekli sandalyeye ya da yatağa bağımlı.</p>	<p>SKOR</p> <p style="text-align: center;">□</p>
<p>Official MDS Translation   Copyright © 2016 International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS). All rights reserved.</p>	

## Ek 6: Standardize Mini Mental Durum Değerlendirme Testi Eğitimsizler

# Eğitimsizler İçin Mini Mental Test (MMSE-E)

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

ORYANTASYON (Her bir zaman için 10 saniye süre tanıyın, her doğru için 1 puan, toplam 10 puan)			
A. Zaman	Puan	B. Mekan (Sadece tam doğru cevaba puan verin)	Puan
1. Hangi yıldayız?	-----	6. Hangi ülkede yaşıyoruz?	-----
2. Hangi mevsimdeyiz?	-----	7. Hangi kentteyiz?	-----
3. Bugün ayın kaçı?	-----	8. Bulduğunuz semtin adı nedir?	-----
4. Hangi gündeyiz?	-----	9. Bulduğunuz bina neresidir?	-----
5. Şu an sabah mı, öğle mi, akşam mı?	-----	10. Bu binada kaçınıcı kattayız?	-----
KAYIT HAFIZASI (toplam 3 puan)			
Hastaya üç kelime söyleyeceğinizi ve siz bitirdikten sonra bunları tekrarlamasını istediğinizi söyleyin. (20 saniye süre tanıyın, her doğru isim için 1 puan verin, toplam 3 puan)			
Masa	Bayrak	Elbise	-----
DİKKAT VE HESAP (toplam 5 puan)			
Hastadan haftanın günlerini geriyeye doğru saymasını isteyin. (Örneğin "Çarşamba'dan önce salı gelir, ondan önce ne gelir?" gibi sorularla hastayı destekleyin.) (Hastanın toplam 5 günü sırasıyla doğru sayması gerekir, her doğru gün için 1 puan verin)			
-----			
HATIRLAMA (toplam 3 puan)			
Hastaya, biraz önce sorduğunuz üç kelimenin neler olduğunu sorun. Sırası önemli olmaksızın her doğru cevap için 1 puan verin. (Cevap için 10 saniye süre tanıyın)			
-----			
LİSAN (toplam 9 puan)			
A. Bu gördüğünüz nesnelere isimleri nelerdir? Hastaya etrafındaki nesnelere göstererek ne olduklarını sorun. (20 saniye süre tanıyın, her doğru isim için 1 puan verin, toplam 2 puan)			
Kol saati ve	Kalem		-----
B. Söyleyeceğiniz şu cümleyi sizden sonra tekrar etmesini isteyin: "Eğer ve fakat istemiyorum." (Cevap için 10 saniye bekleyin. Tamamını doğru tekrarlırsa puan verin) Tam olarak tekrarlıyorsa 1 puan			
-----			
C. Sızı dikkatle dinlemesini ve söylediğinizi yapmasını isteyin. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen!" (30 saniye süre tanıyın, her doğru işlem için 1 puan verin, toplam 3 puan)			
-----			
D. Hastanın yüzünüze bakmasını ve yaptığının aynısını yapmasını isteyin. (Doğru işlem için 1 puan verin)			
-----			
E. Şimdi, hastanın eviyle ilgili bir şeyler söylemesini isteyin. (30 saniye süre tanıyın, anlamlı bir cümle için 1 puan verin)			
-----			
F. Hastadan göstereceğiniz şeklin aynısını çizmesini isteyin. (1 dakika süre tanıyın, kenar sayısı tam şekil için 1 puan verin)			
-----			

Ertan T, Eker E, Gangan C et al (1999) Int. Symp. on Neurophys. & Neurophysiol. Ass. of Mental and Behavioral Disorders



  
www.fronline.com

Toplam Puan (0-30):  
(Kesme Değer: 24) -----

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Selbaş 2016

## Ek 7: Standardize Mini Mental Durum Değerlendirme Testi Eğitlimiler

# Mini Mental Durum Testi Mini-Mental State Examination (MMSE)

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_

Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

	Puanı
<b>Oryantasyon (Her soru 1 puan, toplam 10 puan)</b>	
Hangi yıl içindeyiz?	-----
Hangi mevsimdeyiz?	-----
Hangi aydayız?	-----
Bu gün ayın kaç?	-----
Hangi gündeyiz?	-----
Hangi ülkede yaşıyoruz?	-----
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?	-----
Şu an bulunduğunuz semt neresidir?	-----
Şu an bulunduğunuz bina neresidir?	-----
Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız?	-----
<b>Kayıt Hafızası (Toplam puan 3)</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn. süre tanınır). Her doğru isim 1 puan.</li></ul>	-----
<b>Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam puan 5)</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin. (Her doğru işlem 1 puan: 100, 93, 86, 79, 72, 65)</li></ul>	-----
<b>Hatırlama (Toplam puan 3)</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri tekrar söyleyin (Masa, Bayrak, Elbise) (Her kelime 1 puan)</li></ul>	-----
<b>Lisan (Toplam puan 9)</b>	
a. Bu gördüğünüz nesnelere isimleri nedir? (saat, kalem) 1'er puan toplam 2 puan (20 saniye süre ver)	-----
b. Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 saniye süre ver) 1 puan	-----
c. Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kâğıdı elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan: 3, süre: 30 sn. her bir doğru işlem: 1 puan	-----
d. Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan) -Bir kâğıda "GÖZLERİNİZİ KAPATIN" yazıp hastaya gösterin-	-----
e. Şimdi vereceğim kâğıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)	-----
f. Size göstereceğim şeklin aynısını çizin; aşağıdaki şekli arka sayfaya (1 puan)	-----

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) J Psychiatr Res. 12(3):189-98.



**Toplam Puan (0-30):** \_\_\_\_\_



www.ftronline.com

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Selbağ 2016

## Ek 8: Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği

# Montreal Bilişsel Değerlendirme Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

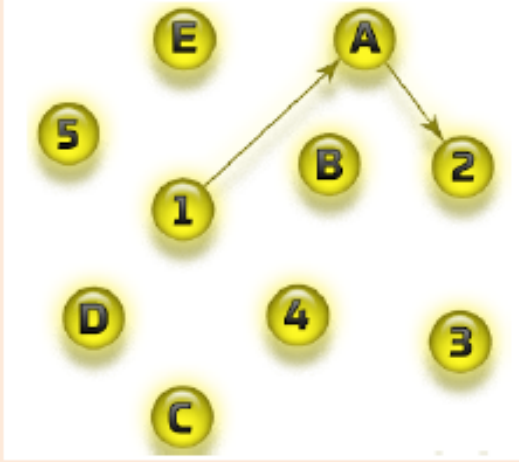
Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_

Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA), hafif bilişsel bozukluk için hızlı bir tarama testi olarak geliştirilmiştir. Bu test ile dikkat ve konsantrasyon, yürütücü işlevler, bellek, lisan, görsel yapılandırma becerileri, soyut düşünce, hesaplama ve yönelim olmak üzere 8 farklı bilişsel işlev değerlendirilmektedir. MoCA'nın uygulaması yaklaşık 10 dakika sürer. Testten alınabilecek en yüksek toplam puan 30'dur. Buna göre 21 puan ve üstünde alınan puan normal olarak değerlendirilir.

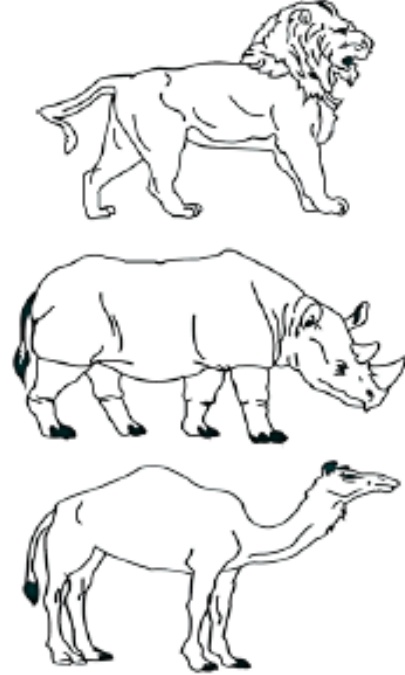
Lütfen '1'den başlayarak bir sayı bir harf sırası ile birbirini izleyen sayı ve harfleri bir çizgi ile birleştirin.

1



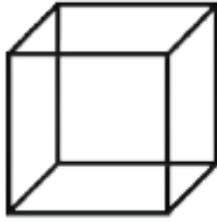
Soldan başlayarak bu hayvanların ismini söyleyin (doğru bilinen her hayvan ismi için 1 puan).

4



Bu şekli olabildiğince hızlı bir şekilde yandaki boşluğa ÇİZİN (Çizim üç boyutlu olmalı, Tüm çizgiler çizilmiş (tamam) olmalı, fazladan çizgi eklenmemiş olmalı, çizgiler görece paralel ve benzer uzunlukta olmalı; dikdörtgenler prizması kabul edilir.)

2



Bir saat çizin. Saatin tüm rakamlarını yazın ve saat 11'i 10 geçeyi göstereyin (çerçeve 1 puan, rakamlar 1 puan, akrep ve yelkovan 1 puan).

3

5

Bu bir bellek (hafıza) testidir. Size bir kelime listesi okuyacağım ve bu listedeki kelimeleri şimdi ve daha sonra hatırlamanızı isteyeceğim. Dikkatle dinleyin. Okumayı bitirdiğimde hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi bana söyleyin. Kelimeleri hangi sırada söylediğiniz önemli değildir'. (Katılımcının söylediği her bir kelime için ilgili kutuya bir işaret (x) koyun.) Size aynı listeyi ikinci kez okuyacağım. Hatırlamaya çalışın ve ilk denemede söylediğiniz kelimeleri de kapsayacak şekilde, bana hatırlayabildiğiniz kadar çok kelime söyleyin'. (Katılımcının söylediği her bir kelime için ilgili kutuya ilave bir işaret (x) koyun.)

'Testin sonunda sizden bu kelimeleri hatırlamanızı isteyeceğim' deyin.

Burun

Kadife

Caml

Papatya

Mor

## Montreal Bilişsel Değerlendirme Sayfa-2

**6** Size bazı rakamlar söyleyeceğim, ben bitirdikten sonra, söylemiş olduğum rakamları sıra ile tekrar edin

1 2 1 8 5 4

+ Şimdi başka sayılar söyleyeceğim, ancak bu kez ben bitirdikten sonra sayılan ters sırada tekrar edin

1 7 4 2

Size bir dizi harf okuyacağım. A harfini her söylediğimde, elinizi masaya vurun. Eğer farklı bir harf söylersem, elinizi masaya vurmayın. (1 hata yapabilir)

1 F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B

+ Şimdi sizden ben durun diyene kadar 100'den 7 çıkartarak saymanızı istiyorum. (2-3 doğru yanıt için 2 puan ve 4-5 doğru yanıt için 3 puan; yanlış saydıktan sonra doğru devam etmişse de doğrular toplanır.)

2  
 3

100	93	86	79	72
-----	----	----	----	----

**7** Size bir cümle okuyacağım. Ben cümleyi okuduktan sonra aynen tekrarlayın. Şimdi söyleyin *'Tek bildiğim bugün yardıma ihtiyacı olan kişinin Ahmet olduğudur.'* (Yanıtın ardından); Şimdi size bir başka cümle okuyacağım, ben cümleyi okuduktan sonra aynen tekrarlayın.

1 *'Köpekler odadayken, kedi hep kanepenin altına saklandı.'*

2 Tekrar tam ve doğru olmalıdır. İhmal edilerek atlanmış, yerine kullanılmış, eklenmiş kelimelerden kaynaklanan hatalara dikkat edin (Örn., ihmal edilebilecek kelimeler: 'tek', 'hep', yerine geçebilecek kelimeler: 'gizlendi', 'gizlenmek' ve eklenen kelimeler: Köpekler odadayken, kedi hep kanepenin altına 'korkuyla' saklandı).

**8** Sizden bir dakika içinde biraz sonra vereceğim harfle başlayan, olabildiğince çok sayıda kelime söylemenizi istiyorum. Ahmet, İzmir gibi özel isimlerle, rakamlar veya aynı kökten türetilmiş isimler dışında istediğiniz her türlü kelimeyi söyleyebilirsiniz. Bir dakika dolduğunda size dur diyeceğim. Hazır mısınız? Şimdi bana K harfi ile başlayan olabildiğince çok sayıda kelime söyleyin (60 saniye süre tutulur). Durun'.

1

60 saniye içinde 11 veya daha fazla sayıda kelime üretildi ise 1 puan verin. Katılımcının yanıtlarını test formunun altındaki boşluğa kaydedin.

**9** Bana portakal ve muz arasındaki benzerliği söyleyin' denir. Eğer katılımcının yanıtı istendiği gibi olmazsa, ek süre vererek, 'Bana bu maddelerin başka bir benzerliğini söyleyin' denir. Eğer katılımcı istenen yanıtı (meyve) vermiyorsa, 'Evet bunların ikisi de meyve' deyin. Daha fazla açıklama yapmayın.

1 Her madde çiftine verilen doğru yanıt: 1 puan

2

Tren	Bisiklet	ulaşım aracı, seyahat ediliir, her ikisine de binilip gezilir benzeri (tekerlekleri var yanlış)
Saat	Cetvel	ölçü araçları, ölçmek için benzeri (sayılar var yanlış)

**10** Geçmişteki hatırlama; Size daha önce bazı kelimeler okumuştum. Sizden o kelimeleri hatırlamanızı ve söylemenizi istiyorum. Hatırlayabildiğiniz kelimeleri söyleyin'. (Hiçbir ipucu olmaksızın spontan olarak doğru hatırlanmış her bir kelime için ilgili bölüme işaret konur.)

1  
 2  
 3  
 4  
 5

Burun <input type="checkbox"/> 1	Kadife <input type="checkbox"/> 1	Caml <input type="checkbox"/> 1
Papatya <input type="checkbox"/> 1	Mor <input type="checkbox"/> 1	

**Seçmeli;** Size daha önce bazı kelimeler okumuştum. Sizden o kelimeleri hatırlamanızı ve söylemenizi istiyorum. Hatırlayabildiğiniz kelimeleri söyleyin'. (Hiçbir ipucu olmaksızın spontan olarak doğru hatırlanmış her bir kelime için ilgili bölüme işaret konur.)

BURUN ipucu: vücut bölümü	KADİFE ipucu: kumaş türü
CAMI ipucu: bina türü	PAPATYA ipucu: çiçek türü
MOR ipucu: bir renk	

İpuçlarına rağmen hala hatırlamıyorsa, izleyen yönerge verilir. 'Biraz sonra sayacağım kelimelerden hangisi daha önce sunulmuştu hatırlıyor musunuz? burun-yüz-el | ipek-pamuklu-kadife | cami-okul-hastane | gül-papatya-lale | mor-mavi-yeşil

İpucu yardımıyla hatırlanan kelimelere puan verilmez. İpuçları sadece klinik olarak bilgi edinmek ve klinisyene bellek bozukluğunun türü hakkında ek bilgi sağlamak amacıyla kullanılır. Katılımcı ipucuyla hatırlayabiliyorsa, geri getirmeye bağlı, ipucuna rağmen hatırlamıyorsa, kodlamaya bağlı bir bellek bozukluğu düşünülür.

**11** Bana bugünün tarihini söyleyin.' Eğer katılımcı tam bir yanıt veremezse, ek olarak 'Bana (gün, ay, yıl ve haftanın hangi günü) söyleyin' denir. Ardından, 'Şimdi bana bulunduğumuz yerin ve bulunduğumuz şehrin adını söyleyin'. (Doğru her bir yanıt için 1 puan verin. Katılımcı tarih ve yer net ve açık (hastanenin, kliniğin, ofisin, kurumun adı) olarak söylemelidir. Katılımcı tarihin herhangi bir biriminde hata yaparsa puan vermemiz.)

1  
 2  
 3  
 4  
 5  
 6

Gün <input type="checkbox"/> 1	Ay <input type="checkbox"/> 1	Yıl <input type="checkbox"/> 1
Günlerden ne <input type="checkbox"/> 1	Buranın adı <input type="checkbox"/> 1	Şehrin adı <input type="checkbox"/> 1

Nazreddine ZS, Phillips NA (2005) J Am Geriatr Soc. 2005 Apr;53(4):695-9

**Toplam Puan (0-30): .....(>21 normal)**



www.fronline.com

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Selbaş 2016